

Aus der kardiologischen Abteilung des W. G. Kerckhoff-
Institutes der Max-Planck-Gesellschaft und der
Kerckhoff-Klinik Bad Nauheim.
(Direktor: Prof. Dr. med. R. Knebel)

**Untersuchungen über das Verhalten von peripherem
und zentralem Venendruck und des venösen
Rückstromes in der oberen Hohlvene an Gesunden
und Kranken mit Mitralfehlern vor, während und
nach submaximaler, gewichtsbezogener Belastung.**

Habilitationsschrift zur Erlangung der
Venia Legendi an der medizinischen
Fakultät der Justus-Liebig Universität
GIESSEN

Vorgelegt von
Dr. med. Martin Schlepper
aus Detmold

1974

Aus der kardiologischen Abteilung des W. G. Kerckhoff-
Institutes der Max-Planck-Gesellschaft und der
Kerckhoff-Klinik Bad Nauheim.

(Direktor: Prof. Dr. med. R. Knebel)

**Untersuchungen über das Verhalten von peripherem
und zentralem Venendruck und des venösen
Rückstromes in der oberen Hohlvene an Gesunden
und Kranken mit Mitralfehlern vor, während und
nach submaximaler, gewichtsbezogener Belastung.**

Habilitationsschrift zur Erlangung der
Venia Legendi an der medizinischen
Fakultät der Justus-Liebig Universität
GIESSEN

Vorgelegt von

Dr. med. Martin Schlepper
aus Detmold

Die katholische Kirche in der
Geschichte der Mission
Königliche Bibliothek Bonn
Bonn, den 1. April 1900

Untersuchungen über die Verhältnisse von
und zentralen Verstand und des Verstand
Pöschmann in der neuen Kirche zu Göttingen
und Kirchen mit Missionen vor, während und
nach dem ersten, gewöhnlichen Festen



Die Kirche in der Mission
von Göttingen
Göttingen, den 1. April 1900

Von Göttingen
Die neue Kirche zu Göttingen
Göttingen, den 1. April 1900

Inhaltsverzeichnis.

A.	Einleitung und Fragestellung	1
B.	Methodik der Venendruckmessung	4
1)	Messung des peripheren und zentralen Venendruckes	4
2)	Lage des Referenzpunktes	6
3)	Kritik der Methode	7
4)	Methodik der Arbeitsbelastung	8
C.	Methodik der Bestimmung des venösen Rückflusses in der oberen Hohlvene und Modellversuche	9
1)	Methodik der Bestimmung des venösen Rückflusses in der oberen Hohlvene	9
2)	Kritik der Methode	18
3)	Methodik der Durchflußbestimmungen im Modellkreislauf	26
4)	Ergebnisse der konstanten Thermodilutionsmethode im Modellkreislauf	27
D.	Auswahl der Patienten und Anzahl der Untersuchten bei der Bestimmung des zentralen und peripheren Venendruckes	30
E.	Untersuchungsmaterial und Fallzahl bei der Messung des venösen Rückstromes in der oberen Hohlvene	31
F.	Ergebnisse der Bestimmung des zentralen und peripheren venösen Druckes	32
1)	Gesunde Versuchspersonen	32
2)	Patienten mit Mitralfehler	37
3)	Veränderungen der Formkurve des zentralen und peripheren Venendruckes bei Mitralkvitien	52
4)	Zusammenfassung der Ergebnisse der Untersuchungen über den peripheren und zentralen Venendruck	60

G.	Ergebnisse der Bestimmung des venösen Rückflusses in der oberen Hohlvene	61
1)	Ruhewerte	61
2)	Veränderungen des venösen Rückstromes in der oberen Hohlvene unter gewichtsbezogener submaximaler Belastung mit 1 Watt/kg Körpergewicht	69
3)	Der Einfluß der Atmung auf den venösen Rückstrom	76
H.	Besprechung der Ergebnisse	77
1)	Ergebnisse der Venendruckmessung	77
2)	Ergebnisse der Bestimmung des venösen Rückflusses	87
J.	Zusammenfassung	101
K.	Literaturverzeichnis	

A. Einleitung und Fragestellung.

Von den Ellenbeugenvenen, in denen seit den Untersuchungen von Moritz u. v. Tabora⁽⁶⁹⁾ der periphere Venendruck gemessen wird, bis zu den zentralen intrathorakalen Venen besteht normaler Weise ein Druckgefälle. Nach den bisherigen Untersuchungen beträgt dieser Druckunterschied gegen Atmosphäre, gemessen im Mittel, zwischen 29 und 43 mmH₂O und zeigt erhebliche interindividuelle Schwankungen (Richards u. Mit.,⁽⁷⁹⁾ Pedersen⁽⁷⁶⁾, Gauer u. Sieker⁽²⁷⁾). Dabei soll der Druckgradient intraindividuell eine große Konstanz zeigen und sich im Einzelfall auch dann nicht ändern, wenn durch unterschiedliche Maßnahmen die Absolutwerte des peripheren und zentralen Venendruckes geändert werden (Gauer u. Sieker⁽²⁷⁾, Gauer u. Mit.⁽²⁸⁾). Das gesamte Druckgefälle in den Venen wird bestimmt durch die Differenz zwischen den postkapillären venösen Anfangsdruck, der als arterieller Restdruck die vis a tergo des venösen Rückstromes darstellt, und dem Druck im rechten Vorhof. Der Mitteldruck in den postkapillären venösen Gefäßen am Nagelfalz wurde von Krogh u. Nakazawa⁽⁵⁷⁾ mit 165 mmH₂O angegeben, der Druckunterschied zwischen den kleinsten Fingervenen und den Ellenbeugenvenen beträgt nach Wallace u. Stead⁽⁹⁸⁾ 36 mmH₂O. Der Abbau des Druckes erfolgt ausschließlich in den extrathorakalen Venen (Moia u. Mit.,⁽⁶⁷⁾ Pedersen⁽⁷⁶⁾). In liegender Körperhaltung besteht dagegen zwischen den zentralen Venen und dem rechten Vorhof kein meßbarer Druckgradient (Knebel u. Okenge⁽⁴⁶⁾).

Bei Herzkranken wurde in älteren Untersuchungen bei Rückzug eines Katheters von den zentralen Venen zu den Cubitalvenen ein verminderter oder aufgehobener Druckgradient gefunden (R i c h a r d s u. Mit.⁽⁷⁹⁾, M o i a u. Mit.⁽⁶⁷⁾). Neuere Untersuchungen ergaben bei simultaner Messung des peripheren und zentralen Venendruckes bei Patienten mit ausgeprägter kardialer Insuffizienz in Ruhe (H a a n⁽³⁷⁾) oder unter Belastung (L e m p u. Mit.⁽⁶⁰⁾) sogar umgekehrte Druckgradienten.

Diese Befunde werfen eine Reihe von Problemen auf. Der gegen gleichen Bezugspunkt und Atmosphäre gemittelte Druckgradient stellt bei gleichbleibendem Widerstand die determinierende Größe für den venösen Rückstrom dar. Eine Verkleinerung, eine Aufhebung oder gar eine Umkehr des Druckgradienten müßte damit zu einer Verminderung, einem Sistieren oder zu einer Umkehr des venösen Rückflusses in den Gefäßgebieten führen, in denen der veränderte Druckgradient besteht.

Die vorliegenden Untersuchungen wurden mit dem Ziel durchgeführt, die Druckverhältnisse in peripheren und zentralen Venen in Ruhe, sowie während und nach Belastung bei Gesunden und Herzkranken durch simultane Messung zu überprüfen. Da in den bisherigen Untersuchungen die venösen Druckwerte nur als Mitteldruck angegeben wurden (45, 51, 52, 54, 55), sollten durch Analysen der Formkurve des Druckablaufes genauere Aufschlüsse über die Veränderungen gewonnen werden, die zur Anhebung des Mitteldruckes führen. Darüber hinaus sollte durch Messung des venösen Rückflusses in der oberen Hohlvene versucht werden, Aussagen über den Einfluß eines veränderten Druckgradienten auf den venösen Rückstrom zu gewinnen. Diese Beziehungen wären exakt nur dann zu

prüfen, wenn der venöse Rückstrom aus den oberen Extremitäten, d.h. dem Gebiet des gemessenen Druckgradienten bestimmt würde. Solche Bestimmungen sind bisher bei Menschen technisch nicht durchzuführen. Es wurde daher ein neues Verfahren entwickelt, den venösen Rückstrom in der oberen Hohlvene zu messen, da anzunehmen war, daß Änderungen des venösen Rückstromes aus beiden oberen Extremitäten Rückwirkungen auf den Rückfluß durch die obere Hohlvene zeigen würden.

Durch die Untersuchungen sollte weiterhin geprüft werden, ob bei Aufhebung oder Umkehrung des Druckgradienten aus der Messung des peripheren Venendruckes in Ruhe und unter Belastung sichere Hinweise auf die Veränderungen des zentral-venösen Druckes zu gewinnen sind, wie von K ö n i g ⁽⁵¹⁾ sowie L e m p u. Mit. ⁽⁶⁰⁾ postuliert wird.

Die diagnostische Aussagefähigkeit der peripheren Venendruckmessung ist durch eine Reihe von Faktoren eingeschränkt, so daß eine strenge Parallelität von Steigerung des Venendruckes in Ruhe zum Grad der Herzinsuffizienz nicht besteht (G r o s s e - B r o c k h o f f ⁽³⁵⁾, B u r c h ⁽⁹⁾). Die Festlegung des Normalwertes wird erschwert durch erhebliche interindividuelle Schwankungen. Bei Gesunden fanden sich nach einer Zusammenstellung von K r u g u. S c h l i c h e r ⁽⁵⁸⁾ sowie H a a n ⁽³⁷⁾ in Untersuchungen im Zeitraum von 1910 bis 1965 Normalwerte des peripheren Venendruckes zwischen 0 und 165 mmH₂O. Weiterhin ist über intraindividuelle Tageesschwankungen berichtet worden, die bis zu 30 mmH₂O betrugen (W i n d s o r u. B u r c h ⁽¹⁰¹⁾) und bei Herzinsuffizienz deutlicher ausgeprägt sein können (C l a r k ⁽¹⁰⁾,

G ö n s z y u. Mit. ⁽³⁴⁾). Zudem nimmt der periphere Venendruck in Folge Ausweitung des Niederdrucksystems und Zunahme des peripheren Gesamtwiderstandes im Alter deutlich ab (W e z l e r ⁽¹⁰⁰⁾, T e c h e ⁽⁹⁶⁾, D e l i u s u. Mit. ^(12,13)).

Durch Messung des peripheren Venendruckes unter Belastung versuchte bereits S c h o t t ⁽⁸⁹⁾ die Aussagekraft der Methode zu erhöhen. Sein Befund einer stärkeren Steigerung des peripheren Venendruckes unter Belastung bei Herzkranken wurde später bestätigt. Der Anstieg des Druckes war ausgeprägter bei Kranken mit Rechtsherzinsuffizienz ^(54,51,55), jedoch waren Unterschiede im Verhalten des Venendruckes bei vorwiegender Rechtsinsuffizienz und Insuffizienz des linken Ventrikels nicht immer deutlich (K n e b e l ⁽⁴⁵⁾).

Bei der Messung des Venendruckes während körperlicher Belastung ist bisher meist nicht exakt unterschieden worden zwischen den durch die Belastung selbst bedingten Veränderungen und den Änderungen, die peripherer und zentraler Venendruck durch die mit der Arbeit verbundene Lageänderung des Körpers erfahren. Der Vergleich einzelner Patienten wird weiterhin dadurch erschwert, daß die Arbeit nicht standardisiert, sondern jeweils den individuellen Bedingungen angepaßt war.

B. Methodik der Venendruckmessung.

1) Messung des peripheren und zentralen Venendruckes.

Der periphere Venendruck wurde in einer Ellenbeuge gemessen, die Vene mit einer Flügelkanüle von 1,3 - 1,5 mm punktiert. Über einen kurzen PVC-Schlauch war die Kanüle mit einem Statham-strain-gauge-Druckwandler

verbunden. Das Statham-Element und der PVC-Schlauch wurden mit 0,9%iger NaCl-Lösung gefüllt, der zur Hemmung der Blutgerinnung eine kleine Menge Heparin zugesetzt wurde. Die Lagerung der Arme erfolgte zur Messung um 45° vom Körper abduziert und in leichter Supinationsstellung bequem auf einer Stütze. Der zentrale Venendruck wurde in der linken V. anonyma entsprechend der von S c h a e f f e r ⁽⁸⁴⁾ bereits 1953 beschriebenen Methodik bestimmt. Die Punktion der V. anonyma bzw. V. brachiocephalica erfolgte transthorakal zwischen Clavicula und 1. Rippe mit einer etwa 8 cm langen Nadel mit einem Innendurchmesser von 1,5 - 2 mm. Von der Punktionsstelle, ca. 4 - 6 cm vom Rand des Sternums lateral, wurde die Nadel in einem Winkel von ca. 40° in Richtung auf das Sternum und leicht nach cranial eingeführt und erreichte die bindegewebig fixierte, etwa daumendicke Vene nach 5 - 7 cm Einstichtiefe. Die Nadel war durch die anatomischen Strukturen, z.B. das Ligamentum costo-claviculare in ihrer Lage fixiert. Die Punktionskanüle wurde ebenfalls über einen mit NaCl-Lösung gefüllten PVC-Schlauch an den Druckdom des elektrischen Widerstandsmanometers angeschlossen. Beide Statham-Druckwandler vom Typ P 23 Db wurden über einen Trägerfrequenzmeßverstärker (Elektronica for Medicine) gespeist und wiesen gleiche Charakteristica auf. Ihr linearer Meßbereich betrug 0 - 750 mmHg, die Volumenverschiebung $0,04 \text{ mm}^3/100 \text{ mmHg}$, die Volumenelastizität entsprechend $31 \times 10^8 \text{ dyn cm}^{-5}$. Verstärkung und Kurvennullpunkt waren für beide Druckwandler gleich, so daß die registrierten Ausschlagsdifferenzen der Kurven den Druckgradienten des Venendruckes entsprachen.

Zentraler und peripherer Venendruck wurden jeweils als Mitteldruck und als Formkurve registriert. Der Mitteldruck wurde durch elektrische

Integration bestimmt. Für die Berechnung wurde der Mitteldruck über mindestens einen Atemzyklus alle 0,1 sec bestimmt und daraus der Mittelwert gebildet. Die Registrierung der Druckwerte erfolgte während der Arbeit in jeder Minute und in der Erholungsphase alle 2 Minuten zusammen mit der Aufzeichnung einer EKG-Ableitung zur Bestimmung der Herzfrequenz und der Atmung, die über eine Thoraxmanschette mit einem Piezo Kristall registriert wurde. Die Kurven wurden auf einem Mehrfach-Oszillographen (Electroniss for Medicine R 8) photoelektrisch aufgezeichnet.

2) Lage des Referenzpunktes.

Idealerweise sollte der Druck in den peripheren und zentralen Venen gegen den hydrostatischen Indifferenzpunkt gemessen werden, der nach den Angaben von G a u e r ⁽²⁹⁾ sowie G a u e r u. S i e k e r ⁽²⁷⁾ in der Vena cava caudalis unterhalb des Zwerchfelles zu lokalisieren ist. Da die routinemäßige Bestimmung dieses Punktes, der außerdem durch eine Reihe von Faktoren, wie z.B. die Körperlage und den intravaskulären Druck verschoben werden kann, schwierig ist, erscheint es praktikabler, als Referenzpunkt die Höhe des rechten Vorhofs anzunehmen. Hierzu wurden eine Reihe z.T. erheblich differierender Bezugspunkte angegeben, die von außen die Lage des rechten Vorhofs wiedergeben sollen. M o r i t z u. T a b o r a ⁽⁶⁹⁾ wählten einen Punkt 5 cm dorsal des Sternums am Angulus Ludovici. E y s t e r ⁽²¹⁾, sowie B r a m s u. Mit. ⁽⁷⁾ gaben als Bezugspunkt die Grenzfläche zwischen vorderem und mittlerem Drittel des Thoraxdurchmessers, G i b s o n u. E v a n s ⁽³¹⁾

die mittlere Axillalarlinie und R u n g e ⁽⁸²⁾ die Höhe der Knorpelknochengrenze der 4. Rippe an. B l a k e u. M c L a i n ⁽⁶⁾ ermittelten den Referenzpunkt in der Höhe von 60% des sagittalen Thoraxdurchmessers über der Unterlage, während L y o n s u. M i t. ⁽⁶⁴⁾ 10 cm vom Rücken nach ventral den Referenzpunkt bestimmten.

In den durchgeführten Untersuchungen wurde der Bezugspunkt entsprechend den Angaben von P e d e r s e n u. H u s b y ⁽⁷⁵⁾ gewählt, da er bei röntgenologischer Kontrolle der Lage des Vorhofes nahekommt. Nach diesem Vorgehen wird der Bezugspunkt bestimmt, indem der Sagittaldurchmesser des Thorax mit 0,43 multipliziert wird und dieser Abstand von der vorderen Brustwand in Höhe des Ansatzes der 4. Rippe abgezogen wird. Auf den so ermittelten Bezugspunkt wurden beide Druckwandler mittels Wasserwaage einnivelliert. Die Punktionsstelle der Ellenbogenvene wurde ebenfalls auf die Höhe des Bezugspunktes eingestellt.

3) Kritik der Methode.

Bei der blutigen Messung des peripheren Venendruckes in einer Ellenbogenvene können durch verschiedene Faktoren die Meßergebnisse verfälscht werden. Bei zu starker Abduktion des Armes kann eine Strömungsbehinderung im Gebiet der Vena subclavia zu Drucksteigerungen in den peripheren Venen führen. Wird eine im Vergleich zum Venendurchmesser zu großkalibrige Kanüle verwandt, kann entsprechend dem Bernoullischen Theorem der Staudruck ansteigen und der als Seitendruck gemessene periphere Venendruck abfallen. Die Abweichung der Punktionsstelle gegenüber dem Bezugsniveau kann durch hydrostatische Komponenten den

den gemessenen Venendruck zu verändern. Die Messung des zentralen Venendruckes der Vena anonyma bietet eine Reihe von Vorteilen. Da zwischen rechtem Vorhof und Vena anonyma keine Klappen vorhanden sind, wird der Druckablauf des rechten Vorhofes unverfälscht in einer intrathorakalen Vene wiedergegeben. Es besteht jedoch eine zeitliche Verzögerung, die der Druckwellenlaufgeschwindigkeit in den großen Venen von etwa 10 m/sec entspricht (K n e b e l u. O k e n g a ⁽⁴⁶⁾). Die durch anatomische Strukturen fixierte Nadel liegt auch bei wiederholten Messungen stets an gleicher Stelle. Gegenüber der Messung über einen Herzkatheter entfällt die relativ lange Meßstrecke über den Katheter, und die Eigenfrequenz des Systems liegt erwünschtermaßen hoch. Weiterhin entfallen Artefakte durch die Schleuderbewegungen des Katheters. Da aus anatomischen Gründen die Pleura nicht anpunktiert werden kann, entfällt ein wesentliches Gefahrenmoment, das bei der Punktion, z.B. der Vena subclavia, zu berücksichtigen ist.

4) Methodik der Arbeitsbelastung.

Die Arbeitsbelastung wurde durch Treтарbeit im Liegen an einem Tretergometer (Ergostat nach F l e i s c h) geleistet und betrug generell 1 Watt/kg Körpergewicht. Bei dieser submaximalen gewichtsbezogenen Belastung stellen sich Herzfrequenz und Herzzeitvolumen im Mittel auf Sollwerte von 120/min bzw. 12,5 L/min ein (B e c k ⁽²⁾). Wie jeder gewichtsbezogenen Belastung haftet dem Verfahren der Nachteil an, daß die ungleichmäßige Verteilung von Muskel zu Fettgewebe nicht berücksichtigt werden kann. Neben der Tatsache, daß von Gesunden Sollwerte erreicht werden, bietet das Verfahren jedoch den Vorteil,

daß bei wiederholter Untersuchung eine stets gleiche Belastung vorliegt. Darüberhinaus gibt die Zeitdauer, innerhalb der die Arbeit geleistet werden kann, weitere Aufschlüsse über die Leistungseinschränkung. Gesunde Versuchspersonen tolerieren ohne Anstrengung eine Belastungsdauer von 6 Minuten, innerhalb der sich sicher steady-state Bedingungen einstellen. Herzkranken Patienten sind dagegen gezwungen, je nach dem Grad ihrer Leistungseinschränkung die Arbeit zu einem früheren Zeitpunkt wegen Erschöpfung abubrechen. Um die Einflüsse der Belastung von dem durch Lagewechsel bedingten Veränderungen des Venendruckes zu differenzieren, behielten nach Ende der Belastung die Patienten die Füße auf dem Tretpedal. Erst 6 Minuten nach Ende der Belastung wurden die Beine heruntergenommen und abschließend eine nochmalige Druckmessung vorgenommen.

C) Methodik der Bestimmung des venösen Rückflusses in der oberen Hohlvene und Modellversuche.

1) Methodik der Bestimmung des venösen Rückstromes in der oberen Hohlvene.

In liegender Körperhaltung besteht kein meßbarer Druckgradient zwischen dem Gesamtgebiet der oberen Hohlvene, einschließlich der Vena anonyma, und dem rechten Vorhof (Knebel⁽⁴⁵⁾). Gleichzeitige Messungen im rechten Vorhof mittels Katheter und in der Vena anonyma mit einer Punktionsnadel zeigen lediglich eine Phasenverschiebung der Druckkurve. Diese ist im wesentlichen abhängig von der Wellengeschwindigkeit, mit der die Druckveränderungen über die Wand nach rückwärts geleitet wird. Sie ist somit hauptsächlich eine Funktion

der Wandspannung. Es kann vorläufig nicht geklärt werden, ob der Füllungszustand der Venen, kenntlich am transmuralen Druck, die allein maßgebliche Größe darstellt, oder ob auch im Gebiet der oberen Hohlvene venomotorische Reaktionen den Tonus der Gefäße zu ändern vermögen (Knebel u. Okenga⁽⁴⁶⁾) und damit für die Veränderungen der Wellengeschwindigkeit mit verantwortlich sind.

Der durch diese Phasenverschiebung bedingte Druckunterschied zwischen rechtem Vorhof und oberer Hohlvene kann deshalb nur mit großer Einschränkung dazu herangezogen werden, Aussagen über den venösen Rückstrom zu machen. Im Modellversuch fanden Müller u. Shillingford^(71, 72) eine lineare Beziehung zwischen dem mit pilot-flowmeter gemessenen Wert der Strömung und dem errechneten Wert aus der Quadratwurzel des Differenzialdruckes. Eine Anwendung dieser aus Modellversuchen gewonnenen quantitativen Beziehungen am Menschen wurde von den Autoren nicht vorgenommen. Die Ergebnisse werden aber für eine qualitative Aussage herangezogen und sollen den in tier-experimentellen Untersuchungen gefundenen phasischen Rückstrom aus der oberen Hohlvene zum rechten Herzen bestätigen (Brecher⁽⁸⁾). Aus der Druckdifferenzkurve könnte danach geschlossen werden, daß ein wesentlicher Teil des venösen Rückstromes in der Systole stattfindet, während sich die Verhältnisse bei hämodynamisch wirksamer Trikuspidalinsuffizienz umkehren. Durch die Regurgitation in der Systole findet der venöse Rückstrom zum rechten Vorhof im wesentlichen während der Diastole statt. Die von Brecher⁽⁸⁾ entwickelten Methoden, die eine exakte Erfassung des phasischen venösen Rückflusses

im Tierexperiment gewährleisten, können bisher beim Menschen nicht benutzt werden. Der phasisch ablaufende venöse Rückstrom stellt das Haupthindernis für die Anwendung von Indikatorverdünnungsmethoden dar. Bei Einzelinjektionen des Indikators hängt das Ergebnis von der jeweiligen Phase des Rückstromes innerhalb des Herzzyklus und des Atemzyklus ab und kann somit erheblich differieren.

Bessere Ergebnisse liefert eine Methode, die von K o u n t z u. Mit.⁽⁵⁰⁾ entwickelt wurde und mit konstanter Indikatorverdünnung arbeitet. Dabei wird entweder ein Farbstoff (commassie-blue) oder ein radioaktiver Indikator (J 132) mittels Dauerperfusion in gleichbleibender Geschwindigkeit über einen Katheter in die obere Hohlvene versprüht und über eine zweite Katheteröffnung während der Perfusion Blut zur Bestimmung der erzielten Verdünnung abgezogen. Auch hier hängt aber das Ergebnis vom Zeitpunkt der Blutentnahme und damit von der Phase des venösen Rückstromes ab. Bei schnellem Blutumlauf, z.B. unter Belastung, kommt als weiteres erschwerendes Moment die Möglichkeit der Rezirkulation hinzu, die sowohl bei Farbstoff als auch bei nicht sofort eliminierten radioaktiven Indikatoren gegeben ist. Verfahren, die durch Cinedensimetrie (R ü t i s h a u s e r u. Mit.⁽⁸³⁾) oder durch den unterschiedlichen Sauerstoffgehalt der Vena cava inferior und der Vena cava superior zur Messung des venösen Rückstromes in beiden Gefäßen herangezogen werden, haben den Nachteil, daß sie nur den mittleren Durchfluß anzeigen.

Zur Bestimmung des segmentalen venösen Rückstromes in der oberen Hohlvene wurde daher ein Verfahren entwickelt, das die Vorteile der

konstanten Perfusion bietet, jedoch gleichzeitig durch fortlaufende direkte Bestimmung der Verdünnung in der oberen Hohlvene einige seiner Nachteile vermeidet. Die Möglichkeit einer Rezirkulation wurde durch die Verwendung von Kälte als Indikator weitgehend ausgeschaltet.

Die Injektion des Indikators erfolgte in die Vena anonyma mit der bereits beschriebenen transkutanen Methode nach S c h ä f f e r ⁽⁸⁴⁾. Dadurch wurde vermieden, daß die Temperatur der Injektionslösung sich in nicht bestimmbarem Maße durch Katheterpassage veränderte. Eine mit Mandrin verschlossene Nadel mit einem Innendurchmesser von 1,5 mm wurde in die rechte Vena anonyma placiert. Der Mandrin wurde dann entfernt und durch Blutentnahme und Druckmessung die richtige Lage der Nadelspitze festgestellt. Der ursprünglich verschließende Mandrin wurde dann durch einen anderen ersetzt, der hohl war und eine Lichtung von 0,8 mm hatte. Dieser Mandrin überragte die Nadelspitze um ca. 4 mm und war am Ende verschlossen. Seitlich waren drei feine Bohrungen von 0,5 mm angebracht, die frei in die Lichtung der Vene mündeten und deren Lage zum Blutstrom durch Markierung am Ende des Mandrinschaftes erkennbar war. Diese Sprühlöcher wurden durch Drehung der Nadel so gelegt, daß sie gegen den Blutstrom gerichtet waren. Mit Luerlock-verschluß wurde an das Ende dieses Mandrins eine Plexiglaskammer von 45 mm Kantenlänge angebracht. Die Kammer hatte eine zentrale Bohrung mit einem Durchmesser von 4 mm, in deren Mitte ein NTC-Thermistor ⁺ angebracht war, der frei in die Lichtung der Bohrung ragte. Die Kammer wurde mit der fest fixierten Nadel auf Styroporklötzchen, die eine

+ Fa. SEL

der Nadelneigung angepaßte abgeschrägte Oberfläche mit verschiedenen Winkeln zwischen 35 und 40 Grad hatten, gelagert. Styroporklötzchen und Kammer wurden dann mit Leukoplast auf der Thoraxoberfläche befestigt. Die auf diese Weise an der Nadel befestigte und fixierte Thermistorkammer war über einen kurzen PVC-Schlauch und einen 3-Wege-Hahn mit dem Perfusionsgerät verbunden. Dazu diente eine druckluftgetriebene Angiocardiographiespritze. Die eigentliche Injektionsspritze wurde aus V₂A-Stahl gefertigt und hatte einen Doppelmantel, durch den Kühlflüssigkeit im Gegenstromprinzip um das Injektat floß. Durch Veränderung des Antriebsdruckes konnte die Perfusionsgeschwindigkeit variiert werden. Der durch Druckluft vorgetriebene Schlitten, der seinerseits den Spritzenkolben vorschob, lief über 2 Kontakte, die jeweils ein Lichtsignal auf dem Registriergerät gaben. Zwischen beiden Signalen wurden genau 40 cm³ Injektat perfundiert, jedoch konnte die Menge des perfundierten Injektates variiert werden. In den durchgeführten Versuchen betrug die Perfusionsrate 90 bis 120 cm³/min. Die Perfusionsspritze wurde über den 3-Weg-Hahn gefüllt, der gleichzeitig dazu diente, durch langsame Infusion von zimmerwarmer NaCl-Lösung zwischen den Einzelbestimmungen Sprühnadel und Kammer offen und luftfrei zu halten.

Ein Katheter mit einem Außendurchmesser von 5 Charriere wurde durch transkutane Technik über eine Vena cubitalis bis in die obere Hohlvene vorgeschoben. Etwa 3 bis 4 mm von der Spitze des Katheters entfernt befand sich seitenständig ein NTC-Thermistor, der etwa

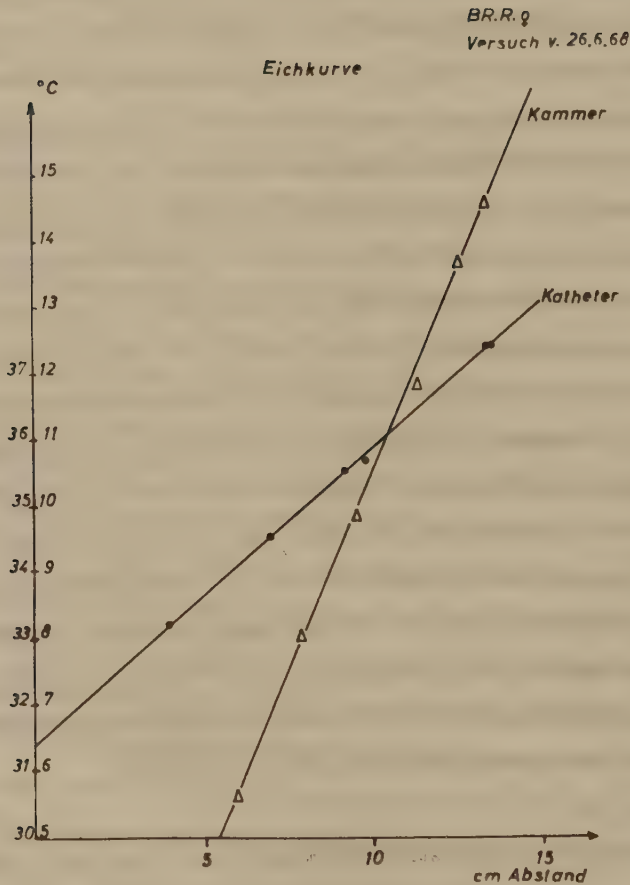


Abb. 1

Eichkurven der Thermistoren in Kammer (für Indikator) und an der Katheterspitze.

Auf der Abszisse ist die Größe des Ausschlags in cm vom unteren Filmrand, auf der Ordinate außen der Temperaturbereich des Katheterthermistors, innen der des Thermistors in der Kammer wiedergegeben.

(Eichkurve zum Versuch vom 26.6.1968, der in den Abb. 16a - c dargestellt ist.)

5 bis 7 cm vom Injektionsort entfernt in der oberen Hohlvene lag. Durch Abrücken des Thermistors von der Spitze des Katheters gelingt es leichter, den Thermistor von der Wand des Gefäßes entfernt zu halten.

Sowohl der Thermistor in der Kammer, der zur Messung der eingehenden Temperatur dient, als auch der Katheterthermistor werden über einen Trägerfrequenzmeßverstärker gespeist. Der Katheterthermistor wird bei Atemstillstand der Versuchsperson auf die Bluttemperatur der oberen Hohlvene, der Thermistor in der Kammer vor Versuchsbeginn auf die zu erwartende Injektionstemperatur abgeglichen. Am Ende des Versuches wird der Katheterthermistor durch Eintauchen in adiabatische Gefäße mit Flüssigkeit zwischen 31 und 37 Grad Celsius geeicht. Die Eichung der Kammer wird durch Durchlauf von Flüssigkeiten mit vorher festgelegten Temperaturen aus Dewar-Gefäßen vorgenommen.

Bei richtigem Abgleich verlaufen beide Eichkurven für den gewählten Temperaturbereich absolut linear (s. Abb. 1).

Die Verstärkung wurde so gewählt, daß für den Katheterthermistor eine Änderung von 1 Grad Celsius mehr als 2 cm Ausschlag, für den Thermistor in der Kammer mehr als 0,8 cm Ausschlag ergab. Vor und nach jedem Versuch wurde durch Aussprühen des Spritzeninhaltes zwischen 2 Lichtsignalen in einen Meßzylinder die Menge des Injektates bestimmt.

Die Berechnung der Ergebnisse folgt den Angaben von S t e w a r t⁽⁹⁴⁾ sowie dem Arbeitskreis von S h i l l i n g f o r d^(93,50). Danach

wird bei konstanter Injektionsrate der Durchfluß in einem Gefäß bestimmt, in dem die Menge des injizierten Indikators pro Zeiteinheit durch die Konzentration des Indikators bei vollständiger Durchmischung geteilt wird. Das Ergebnis wird aber um den Betrag des Injektates pro Zeiteinheit zu hoch, so daß die Menge des Injektates abgezogen werden muß. Der Durchfluß F ist demnach proportional der injizierten Indikatormenge $C_i \times f$ [mg/min] und umgekehrt proportional der erreichten Konzentration im Blut der oberen Hohlvene im Durchmischungsgleichgewicht (C_k).

Dabei bedeutet:

f = Perfusionsrate des Injektates cm^3/min .

$F = \left(\frac{C_i}{C_k} \times f \right) - f$, wobei sich f aus der Menge des Injektates (40 cm^3) und der Zeitdauer der Perfusion zwischen den 2 Lichtsignalen als Perfusionsrate errechnen läßt. Durch Umstellung ergibt sich daraus

$$F = f \times \left(\frac{C_i}{C_k} - 1 \right) \text{ cm}^3/\text{min}.$$

Für die Anwendung von Temperatur als Indikator muß die Formel nach den Angaben von F e g l e r ^(22,23), sowie K l u s s m a n n u. Mit. ⁽⁴⁴⁾ und L ü t h y ⁽⁶³⁾ umgestellt werden. C_i ist gleich der Differenz der gemessenen Temperatur in der oberen Hohlvene und der Temperatur des Injektates. C_k ergibt sich aus der Differenz der ursprünglichen Bluttemperatur und der erreichten Temperatur bei vollständiger Durchmischung in der oberen Hohlvene.

Die injizierte Kalorienmenge ist aber weiterhin von der spezifischen Wärme und dem spezifischen Gewicht der injizierten physiologischen Kochsalzlösung abhängig. Der Zähler des Bruches muß daher mit dem Produkt aus diesen beiden Größen multipliziert werden. Für physiologische Kochsalzlösung beträgt das spezifische Gewicht $\text{NaCl} = 1,005 \text{ g/cm}^3$, die spezifische Wärme beträgt nach den Angaben von F e g l e r (22,23) $0,997 \text{ cal/g}$. Das Produkt aus beiden Größen beträgt $1,001985$, bleibt also annähernd gleich 1, so daß diese Größe das Endergebnis nicht beeinflußt und unberücksichtigt bleiben kann. Die im Blut der oberen Hohlvene erreichte Durchmischungstemperatur muß im Nenner mit dem Produkt aus spezifischem Gewicht und spezifischer Wärme des Blutes multipliziert werden. Beide Größen, das spezifische Gewicht und die spezifische Wärme des Blutes, zeigen enge Beziehungen zum Haematokrit (M e n d l o w i t z (65)). Nach F r o n e k (26) schwankt die spezifische Wärme zwischen einem Haematokrit von 30% und 60% von $0,89 \text{ cal/g}$ bis $0,84 \text{ cal/g}$, das spezifische Gewicht von $1,049$ bis $1,073 \text{ g/cm}^3$. Das Produkt beider Größen ergibt $0,93361$ bis $0,90132$ für den angegebenen Haematokritwert.

Die vollständige Formel für die Berechnung des segmentalen venösen Durchflusses in der oberen Hohlvene muß also lauten:

$$F = f \times \left(\frac{(\mathcal{J}_{B_1} - \mathcal{J}_{\text{NaCl}}) \times (\mathcal{J}_{\text{NaCl}} \times c_{\text{NaCl}})}{(\mathcal{J}_{B_1} - \mathcal{J}_{B_2}) \times (\mathcal{J}_{B_1} \times c_{B_1})} - 1 \right) \text{ cm}^3/\text{min}$$

Dabei ist:

F = Zeitvolumen der oberen Hohlvene.

f = Perfusionsrate des Injektates $[\text{cm}^3/\text{min}]$.

- $\mathfrak{A} B_1$ = Temperatur des Blutes in der oberen Hohlvene vor Injektion in Grad Celsius.
 $\mathfrak{A} B_2$ = Temperatur des Blutes in der oberen Hohlvene bei völliger Durchmischung (Mischungsgleichgewicht) in Grad Celsius.
 $\mathfrak{A} NaCl$ = Temperatur der injizierten NaCl-Lösung in Grad Celsius.
 $g NaCl$ = Spezifisches Gewicht des Injektates $[g/cm^3]$.
 $c NaCl$ = Spezifische Wärme des Injektates $[cal/g]$.
 $g B_1$ = Spezifisches Gewicht des Blutes vor Injektion $[g/cm^3]$.
 $c B_1$ = Spezifische Wärme des Blutes vor Injektion $[cal/g]$.

Die eingehende Temperatur, die Bluttemperatur in der oberen Hohlvene, die Lichtsignale, die Beginn und Ende der Injektion anzeigen, sowie eine Ableitung des Elektrokardiogrammes und die Atmung wurden fortlaufend mit einer Filmgeschwindigkeit von 25 mm/sec. aufgezeichnet. Die Abbildungen der Originalkurven (16a - c) wurden zur besseren Darstellung mit 10 mm/sec. registriert. In Ruhe, während gewichtsbezogener submaximaler Belastung und nach 6' nach Ende der Belastung wurden jeweils Doppel- bzw. Dreifachbestimmungen des Rückstromes in der oberen Hohlvene durchgeführt.

2) Kritik der Methode.

Bei der Bestimmung von Zeitvolumina in Teilkreisläufen spielt bei Anwendung von Indikatorverdünnungsmethoden das Problem einer gleichmäßigen vollständigen Durchmischung eine entscheidende Rolle. Bei Anwendung von Kälte als Indikator wird zwar die mechanische Durchmischung durch Wärmeaustausch zwischen Injektat und strömendem Blut

verbessert. Es konnte aber von L ü t h y ⁽⁶³⁾ gezeigt werden, daß bei Einzelinjektionen von Kältelösung in den rechten Ventrikel und Registrierung der Verdünnung in der Arteria pulmonalis deutliche "Stromfäden" auftreten, so daß die Durchmischung nicht immer vollständig ist. Die hier angewandte Methode lehnt sich an das von K o u n t z u. Mit. ⁽⁵⁰⁾ benutzten Verfahren an. Die Anwendung einer konstanten Perfusion der Kältelösung durch eine Nadel, deren Öffnungen gegen den Blutstrom gerichtet sind, bewirkt einen Sprüheffekt, der zu mindest im Modellversuch eine gleichmäßige vollständige Mischung gewährleistet. Bei Injektion einer Farbstofflösung in durchsichtige, mit Wasser durchströmte Kunststoffschläuche trat stromabwärts eine vollständige Durchmischung des Wassers und der Farbstofflösung auf.

Aufgrund ihrer physikalischen Eigenschaften können Thermistoren in strömenden Flüssigkeiten prinzipiell zwei Funktionen erfüllen. Werden sie stärker aufgeheizt als die Umgebungstemperatur, geben sie Wärme ab. Diese Wärmeabgabe ist bei stärkerer Strömung höher, bei geringerer Strömung dagegen schwächer ausgeprägt. In einer solchen Schaltung mit relativ zu hohem Stromdurchfluß wirkt der Thermistor selbst als Strömungsmesser, jedoch ist eine quantitative Auswertung nicht möglich, wie kürzlich auch V a n d e r W e r f u. Z i j l s t r a ⁽⁹⁷⁾ in Modellversuchen und im Tierexperiment zeigen konnten. Ist die Aufheizung des Thermistors dagegen gering, wird auch schon bei sehr geringer Strömungsgeschwindigkeit alle vom Thermistor selbst gebildete Wärme abgeführt, so daß die Temperaturänderung der Umgebung überwiegt. Der in Brückenschaltung liegende Thermistor reagiert auf Temperaturänderungen mit quantitativ abhängiger Änderung des Widerstandes und

mißt jetzt die Temperatur der Umgebung. Bei Messungen von Zeitvolumina muß also der Thermistor so abgeglichen werden, daß eine Strömungsabhängigkeit nicht mehr gegeben ist. Geringgradige Schwankungen der Temperatur in der oberen Hohlvene treten aber in Abhängigkeit von In- und Expiration auf. Bei Inspiration sinkt die Temperatur offenbar durch den Einstrom kühlerer Luft, während sie in der Expirationsphase wieder ansteigt. Diese Temperaturschwankungen liegen jedoch stets unter 0,05 Grad Celsius und sind damit vernachlässigbar klein. Erst während der Perfusion des Injektates treten die vom Herzzyklus, mehr aber noch von der Atmung abhängigen phasischen Schwankungen der Temperatur in Erscheinung. Sie sind jetzt aber als Ausdruck der phasischen Strömung in der oberen Hohlvene während der Injektion zu werten. Bei Inspiration liegt infolge des verstärkten Rückstromes die Temperatur höher als bei Expiration (Abb. 16b). Diese Veränderungen sprechen dafür, daß der Thermistor bei der angewandten Methodik lediglich als Temperaturmesser dient und nicht selbst als Strömungsmesser fungiert.

Die in der oberen Hohlvene gemessenen Temperaturen liegen in einem Bereich, der auch von anderen Autoren beim Menschen gefunden wurde. Es besteht sowohl gegenüber der Rektaltemperatur als auch gegenüber der Temperatur in der A. femoralis ein Temperaturunterschied. Gegenüber beiden Meßorten liegt die Temperatur in der Vena cava superior tiefer (A s c h o f f ⁽¹⁾, H e n s e l ⁽³⁹⁾). Die durch Respiration bedingten Schwankungen des venösen Rückflusses müssen bei der Berechnung der Durchmischungstemperatur berücksichtigt werden. Da sowohl die gesunden

Probanden als auch die Patienten mit Mitralfehlern zum Zeitpunkt der Untersuchung auffällige ventilatorische Störungen vermissen ließen, kann von der Annahme ausgegangen werden, daß Dauer der Inspiration und Expirationsphase in normalen Relationen standen, d.h. ungefähr gleich lang waren. Es erscheint danach gerechtfertigt, jeweils das Mittel zwischen der Durchmischungstemperatur während Inspiration und der Durchmischungstemperatur während Expiration als Berechnungsgrundlage anzunehmen.

Die Methode gibt in der angewandten Form nur andeutungsweise den durch die Herztätigkeit bedingten phasischen Durchfluß durch die obere Hohlvene wieder. Nach den Untersuchungen von L o w e ⁽⁶²⁾ kann jedoch auch bei phasischem Fluß dann ein exakter mittlerer Durchfluß errechnet werden, wenn Injektionsvolumen und das Volumen zwischen Injektionsort und Thermistor in einem annähernd gleichen Verhältnis stehen.

Zwie Haupteinwände gegen die angegebene Methodik könnten in der ungenügenden Kenntnis der Wärmeaustauschvorgänge zwischen Gefäßwand und der umgebenden Gewebe einerseits und dem Perfusat andererseits, sowie in den Veränderungen des Haematokrites durch die Perfusion liegen,

Der Wärmeaustausch zwischen Wand und Gewebe und Perfusionsflüssigkeit ist bereits von anderen Autoren erörtert worden. F e g l e r ^(22, 23) und nach ihm K l u s s m a n n u. Mit. ⁽⁴⁴⁾ konnten zeigen, daß

Bestimmungen des Herzzeitvolumens mit der Thermodilutionsmethode bei Injektion in das rechte Herz und gleichzeitiger Registrierung in der A. pulmonalis und der Aorta gleiche Werte ergaben. Nach Lungenpassage nahm die Registrierkurve in der Aorta zwar einen anderen Verlauf, die von der Dilutionskurve umschriebene Fläche blieb aber an beiden Meßstellen gleich. Es kann daraus geschlossen werden, daß der Indikatorverlust durch Konvektion von Temperatur an die Gefäßwand und das umgebende Gewebe bei richtiger Durchmischung unbedeutend ist. Hinzu kommt, daß bei Bestimmung des Partialzeitvolumens in der oberen Hohlvene die Strecke zwischen Injektionsort und Registrierstelle relativ kurz und die Strömungsgeschwindigkeit im Vergleich zur Strömung im Kapillarbett der Lunge hoch ist. Eine genaue Abklärung dieser methodischen Frage durch gleichzeitige Anwendung zweier Verfahren steht aber noch aus.

Die spezifische Wärme und das spezifische Gewicht des Blutes hängen vom jeweiligen Haematokrit ab (F r o n e k ⁽²⁶⁾). Durch die Anwendung von größeren Mengen physiologischer Kochsalzlösung als Indikator kann sich einmal der Gesamthaematokrit ändern. Andererseits strömt aber die NaCl-Lösung außerordentlich schnell in den extravaskulären Raum ab, was K l u s s m a n n u. Mit. ⁽⁴⁴⁾ veranlaßte, hochpolymere Dextranlösungen (Macrodex) als Indikator anzuwenden. Bei Bestimmungen des Haematokritgehaltes vor jeder Perfusion konnte gezeigt werden, daß der Gesamthaematokrit durch die fortlaufende Perfusion nicht nennenswert verändert wird. In Tabelle 1 sind die Ergebnisse bei einer Versuchsperson zusammengestellt. Die Haematokritbestimmungen wurden

in der Autokritzenrifumge vorgenommen. Veränderungen des Gesamt-haematokrites treten danach durch die Perfusion nicht auf. Für die jeweils erreichte Thermodilution und ihre Auswertung ist aber die durch die NaCl-Lösung verursachte lokale Veränderung des Haematokrites im Meßbereich während der Perfusion ebenso wichtig (F e g l e r ^(22, 23)).

T a b e l l e 1

Änderungen des Haematokrites bei mehrmaliger Perfusion.

Zeitpunkt	Haematokrit	Injizierte Menge NaCl
Ruhewert	42 %	_____
1. Messung vor Belastung	42 %	40 cm ³
2. Messung vor Belastung	42 %	40 cm ³
3. Messung 5' nach Belastungsbeginn	43 %	40 cm ³
4. Messung 6' nach Belastungsbeginn	42 %	40 cm ³
5. Messung 5' nach Ende der Belastung	43 %	40 %
6. Messung 6' nach Ende der Belastung	41 %	40 cm ³

Hierzu liegen uns Meßergebnisse nicht vor. Folgende Überlegungen können aber einen möglichen Einwand ausräumen. Bei einer Injektionsrate von $100 \text{ cm}^3/\text{min}$ wird bei einem Zeitvolumen in der oberen Hohlvene von $2000 \text{ cm}^3/\text{min}$ eine 5%ige Verdünnung erreicht. Der Haematokrit müßte sich in diesem Falle von z.B. 43 % auf 40,85 % erniedrigen. Eine solche Erniedrigung würde nach den Untersuchungen von F r o n e k das spezifische Gewicht und die spezifische Wärme des Blutes, die in den Nenner der Bestimmungsformel eingehen, nur so geringfügig ändern, daß das Ergebnis praktisch gleich bleibt. Für die praktische Auswertung haben wir daher den vor Versuchsbeginn bestimmten Haematokrit für die Berechnung der Versuchsergebnisse zugrunde gelegt.

Bei Einzelinjektionen von kalter Lösung zur Bestimmung des HZV spielt die Ansprechbarkeit des Thermistors eine nicht zu vernachlässigende Rolle und muß durch Einfügen von Korrekturfaktoren berücksichtigt werden. L ü t h y ⁽⁶³⁾ fordert 90% des Vollausschlages in nicht mehr als 0,7 '' in ruhendem Milieu, während K r e u z e r u. Mit. ⁽⁵⁶⁾ als Maximum der Einstellzeit 0,5'' für 99% des Vollausschlages annehmen. Diese Forderungen machen spezielle Techniken beim Bau der Thermistorenkatheter notwendig, z.B. die Einbettung in Silber oder Kupfer und Führung der Drähte in Woodmetall. Diese Voraussetzungen entfallen bei der angegebenen Methodik, da die konstante Perfusion bei genügender Durchmischung ein Temperaturgleichgewicht über eine Zeit garantiert, die immer über der Einstellzeit des Thermistors liegt. Die von uns verwendeten Thermistoren zeigen aber auch Einstellzeiten, die innerhalb einer Zeitgrenze von 0,7'' für 95% des Vollausschlages

liegen. Dadurch können z.B. atemabhängige Schwankungen des venösen Rückstromes annähernd phasengetreu aufgezeichnet werden. (Abb. 16).

Durch Anlegen des NTC-Widerstandes an die Gefäßwand können erhebliche Verfälschungen der registrierten Temperatur auftreten. Diese Schwierigkeit läßt sich vermeiden, wenn die Thermistoren nicht an der Spitze, sondern in einem Abstand von 5 mm seitlich am Katheter angebracht werden. Wenn sich die Spitze des Katheters dann der Wand anlegt, bleibt durch die auch im Gefäß bestehende Krümmung des Katheters der Thermistor im Lumen des Gefäßes liegen. Bei Perfusion durch eine kurze Nadel in die Vena anonyma ist der Totraum im Vergleich zur Injektionsmenge vernachlässigbar klein. Bei Aussprühen des Injektates in ein vorgewärmtes ~~adiabatisches~~ Gefäß durch eine Nadel, die durch einen Schlauch mit strömender Flüssigkeit von 36,5 Grad geführt wurde, ergaben sich zwischen den vor der Nadel in der Meßkammer registrierten Temperaturen und den im Gefäß gemessenen Temperaturen des Injektates nur Unterschiede von nicht mehr als 0,05 Grad Celsius. Die Aufwärmung des Injektates bei Durchführung durch die etwa 5 - 6 cm im Gewebe liegende Nadel ist also nicht ins Gewicht fallend. Die Schwierigkeit kann weiterhin dadurch vermindert werden, daß der Injektionsmandrin aus Kunststoff angefertigt wird, der eine schlechtere Wärmeübertragung als Metall aufweist.

Da der Sprüheffekt der Nadel gegen den Blutstrom gerichtet ist, könnte in der Vena anonyma durch die Perfusion ein zusätzlicher

widerstand erzeugt werden, der den venösen Rückstrom während und durch die Messung beeinträchtigt. Zur Klärung dieser Frage wurden Modellversuche durchgeführt, die gleichzeitig dem Zweck dienten, die Genauigkeit und Reproduzierbarkeit der Methodik zu demonstrieren.

3) Methodik der Durchflußbestimmungen im Modellkreislauf.

Aus einem Glasballon mit 30 liter Inhalt wurde durch eine Springbrunnenpumpe Wasser mit einer Temperatur zwischen 36,1 und 37,2 Grad Celsius durch ein Schlauchsystem gepumpt. Die Förderleistung der Pumpe konnte durch eine Schlauchklemme direkt am Ausfluß des Reservoirs variiert werden, blieb aber sonst konstant. In das Schlauchsystem war ein T-Stück eingefügt, durch dessen freies Ende der Thermistorenkatheter in den Schlauch eingeführt wurde. Das Schlauchstück, indem der Katheter lag, verlief horizontal etwa 25 bis 30 cm über der Einflußöffnung des Reservoirs und endete frei. Die Sprühnadel wurde mit gegen den Strom gerichteten Öffnungen in den Schlauch gestochen und fixiert. Injektionsort und Meßort lagen entsprechend den Verhältnissen in der Vena cava superior 5 bis 7 cm von einander entfernt. Zwischen freilegendem Schlauchstück und der Einflußöffnung des Reservoirs konnte der von der Förderleistung der Pumpe und dem variablen Widerstand abhängige Durchfluß vor und während der Perfusion des Kälteindikators bestimmt werden. Die Differenz zwischen dem Durchfluß vor der Perfusion und dem während der Perfusion gemessenen Durchfluß, verringert um die Perfusionsmenge, ergibt ein Maß für die mögliche Behinderung des Durchflusses durch den Meßvorgang. Der während der Perfusion gemessene Durchfluß wurde nach Abzug der Infusionsmenge mit dem errechneten Wert

der Thermodilutionsmethode verglichen. Bei konstanter Pumpeneinstellung und damit konstantem Durchfluß, wurden jeweils mehrere Bestimmungen durchgeführt und dann die Förderleistung der Pumpe geändert.

4) Ergebnisse der konstanten Thermodilutionsmethode im Modellkreislauf.

In Tabelle 3 und 4 sind von den Durchflußbestimmungen im Modellkreislauf 35 Bestimmungen zusammengestellt. Bei 18 Bestimmungen betrug der Schlauchinnendurchmesser 1,2 cm, bei 17 Bestimmungen 2,2 cm. Der Abstand des Injektionsortes vom Meßort betrug 7 cm. Aus der Tabelle ist zu ersehen, daß die vor der Perfusion gemessenen Werte in 28 Bestimmungen höher lagen, in einer Bestimmung gleich war und bei 6 Bestimmungen unterhalb des Wertes während der Perfusion lagen. Die höchsten Abweichungen betrugen + 3 und - 4 %. Im Mittel lag die Abweichung um - 1 %. Diese Abweichung liegt in einer Größenordnung, die das Meßergebnis nicht beeinträchtigt. Die aus der Thermodilution errechneten Durchflußwerte sind den während der Perfusion gemessenen Werten nach Abzug der Perfusionsmenge gegenüber gestellt. In Abb. 2 sind die Werte der Tabelle graphisch dargestellt. Würden errechnete und gemessene Werte übereinstimmen, müßten alle Punkte auf der 45 Grad Linie liegen. Liegen die Werte für den errechneten Durchfluß tiefer als der gemessene Durchfluß, werden die Punkte nach links, liegen die Werte für den errechneten Durchfluß dagegen höher, werden die Punkte nach rechts von der Winkelhalbierenden verschoben. Die gestrichelten Linien begrenzen die ± 5 %ige Abweichung. Von den 36 Werten liegen 26 innerhalb dieser Grenze, nur 10 fallen heraus,

streuen aber auch nicht mehr als $\pm 10\%$. Tabelle und Graphik zeigen eine gute Reproduzierbarkeit von Mehrfachbestimmungen bei gleicher Durchflußmenge.

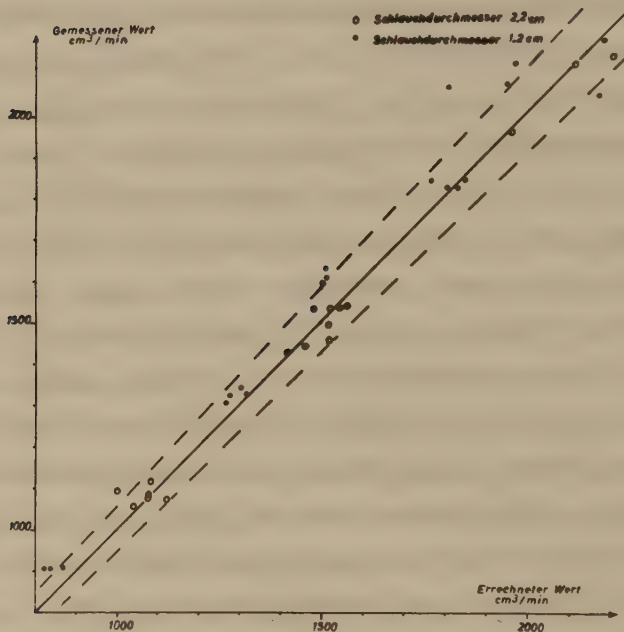


Abb.: 2

Vergleich zwischen errechneten (Abszisse) und während Injektion des Indikators gemessenen Durchflußmengen aus 2 Modellversuchen:

o = Durchflußmengen bei Schlauchdurchmesser 2,2 cm;

• = Durchflußmengen bei Schlauchdurchmesser 1,2 cm.

Abstand Injektionsort zum Katheterthermistor 7 cm.

Die gestrichelten Linien stellen die $\pm 5\%$ Abweichung des errechneten vom gemessenen Wert dar.

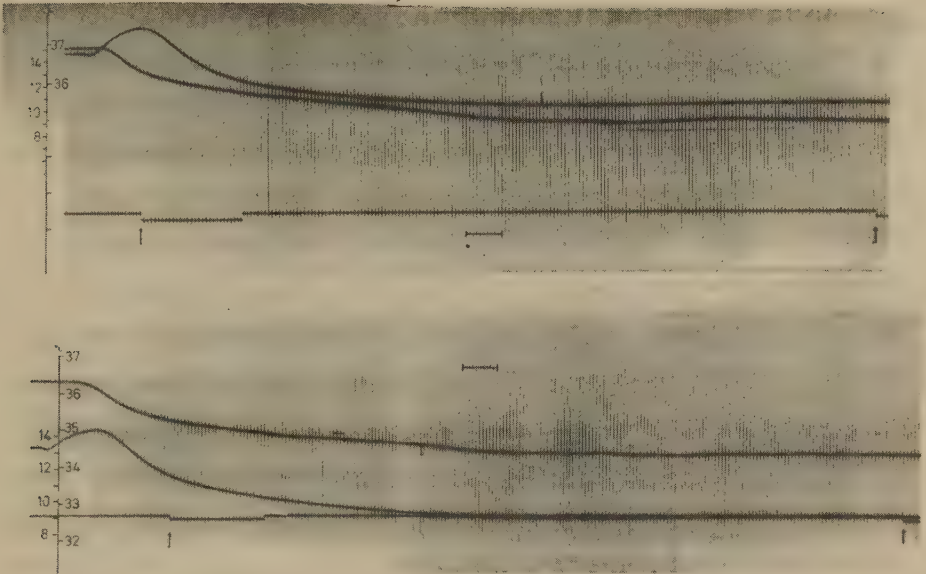


Abb.: 3 a (oberer Teil der Abb.)

Originalkurve eines Modellversuches vom 5.6.1968

(Schlauchdurchmesser 1,2 cm, Abstand Injektionsort/Thermistor 7 cm)

Systemtemperatur vor Injektion	36,90°C
Systemtemperatur während Injektion	34,85°C
Indikatortemperatur	11,35°C
Indikatormenge	40 cm ³
Injektionsdauer (Zeit zwischen den beiden durch Pfeile gekennzeichneten Lichtzeichen)	20,7''
gemessener Durchfluß während Injektion	1324 cm ³ /min.
errechneter Durchfluß	1322 cm ³ /min.

Abb.: 3 b (unterer Teil der Abb.)

Originalkurve eines Modellversuches vom 18.6.1968

(Schlauchdurchmesser 2,2 cm, Abstand Injektionsort/Thermistor 7 cm).

Systemtemperatur vor Injektion	36,25°C
Systemtemperatur während Injektion	34,30°C
Indikatortemperatur	9,25°C
Indikatormenge	40 cm ³
Injektionszeit	21,6''
gemessener Durchfluß während Injektion	1429 cm ³ /min
errechneter Durchfluß	1421 cm ³ /min

Die Perfusion beginnt bereits jeweils am linken Kurvenrand. Die Temperatur der Injektionslösung zeigt zunächst eine kurze Erhöhung, die dem angewärmten Schlauchinhalt der Perfusionsspritze entspricht. Bei Pfeil wird jeweils ein Signal gesetzt (Deflektion der unteren Kurve). Zwischen den Signalen werden 40 cm³ infundiert. (Zeitmarke 1'').

Die Abb. 3 gibt 2 Originalkurven der Modellversuche mit den zugehörigen Eichkurven wieder. Es ist zu ersehen, daß eine genügend lange Zeit mit konstanten Injektionstemperaturen und Durchmischungstemperaturen registriert wird. Die errechnete und gemessene Durchflußmenge lagen in Größenordnungen, die den Durchflußmengen in der oberen Hohlvene entsprachen. Die Ergebnisse der Modellversuche zeigen, daß durch den Sprüheffekt der Nadel eine wesentliche Widerstandserhöhung, die den venösen Rückstrom im Gebiet der Thermodilution beeinträchtigen könnte, nicht hervorgerufen wird. Sie zeigen weiterhin, daß bei Mehrfachbestimmungen das Ergebnis praktisch übereinstimmende Werte liefert und der errechnete Wert aus der Thermodilutionsmethode mit dem gemessenen Wert übereinstimmt.

D Auswahl der Patienten und Anzahl der Untersuchten bei der Bestimmung des zentralen und peripheren Venendruckes.

Aus einer größeren Fallzahl wurden die Befunde bei 39 Patienten mit im Vordergrund stehenden Mitralklappenfehlern ausgewählt. Bei diesen 39 Patienten waren sowohl peripherer Venendruck als auch der in der Vena anonyma aufgezeichnete zentrale Druckablauf technisch einwandfrei. Da sowohl Mitralklappenstenosen als auch Mitralklappeninsuffizienzen gleiche hämodynamische Auswirkungen auf den Lungenkreislauf und das rechte Herz zeigen, dürfte das Kollektiv in dieser Hinsicht als einheitlich anzusehen sein. Vier Patienten waren klinisch dem Schweregrad I und II, 19 dem Schweregrad II - III zuzuordnen. Bei 16 Patienten betrug der klinische Schweregrad mindestens III. Die Angabe des Schweregrades der Leistungseinschränkung entspricht den Richtlinien

der AMA Committees of Medical rating of Physical impairment in USA (Jama 172 , 1049 (1960)). Die Befunde bei 13 gesunden Versuchspersonen dienten als Vergleichsbasis.

E Untersuchungsmaterial und Fallzahl bei der Messung des venösen Rückstromes in der oberen Hohlvene.

Der venöse Rückstrom im Gebiet zwischen Vena anonyma und im unteren Teil der oberen Hohlvene wurde mit der beschriebenen Methodik bei 8 kreislaufgesunden Versuchspersonen in Ruhe, im relativen steady state während einer Fahrradergometerbelastung in liegender Stellung mit 1 Watt/kg Körpergewicht und 6' nach Ende der Belastung in der Erholungsphase bestimmt. Weiterhin wurden 20 Untersuchungen an 19 Patienten mit Mitralfehlern unterschiedlichen Schweregrades vorgenommen. (1 Patient wurde vor und nach Operation untersucht). In 5 Untersuchungen konnte der venöse Rückfluß bei Patienten mit Mitralfehlern nur in Ruhe bestimmt werden. In den anderen 15 Untersuchungen wurde entsprechend dem Vorgehen bei den kreislaufgesunden Probanden Bestimmung in Ruhe, an vom Patienten selbst bestimmten Ende einer Belastung mit 1 Watt/kg Körpergewicht und 6' nach Ende der Belastung vorgenommen.

Nach der letzten Durchflußbestimmung wurde eine Ruhepause von mindestens 20' eingelegt und dann unter gleichen Versuchsbedingungen der Druckablauf in der Vena anonyma und in einer Ellenbeugenvene, entsprechend dem geschilderten Vorgehen in Ruhe, während Belastung und in der Erholungsphase registriert. Eine simultane Registrierung

der Druckabläufe im zentralen Venengebiet während der Durchflußbestimmung war nicht möglich, da das enge Lumen des die Punktionsnadel verschließenden Sprühmandrins durch zu starke Dämpfung eine exakte Registrierung des zentralvenösen Druckablaufes nicht ermöglichte. Bei einem Teil der untersuchten Personen wurde während einer Herzkatheteruntersuchung unter gleichen Bedingungen ebenfalls eine gewichtsbezogene submaximale Belastung mit 1 Watt/kg Körpergewicht durchgeführt. Die während dieser Untersuchung nach dem Fick'schen Prinzip ermittelten Herzzeitvolumina wurden zum Vergleich mit den in der oberen Hohlvene bestimmten Durchflußmengen herangezogen.

F Ergebnisse der Bestimmungen des zentralen und peripheren venösen Druckes.

1) Gesunde Versuchspersonen:

Das Verhalten der Mittelwerte des zentralen und peripheren Venendruckes unter einer gewichtsbezogenen submaximalen Belastung mit 1 Watt/kg Körpergewicht bei einer 19 Jahre alten gesunden Versuchsperson ist in Abbildung 4 wiedergegeben. Von einem Ruhewert von 10,5 mmH₂O der Ellenbeugenvene und 8,5 mmH₂O in der Vena anonyma erhöhen sich die Druckwerte auf 12,5 bzw. 10,5 mm H₂O durch Anheben der Beine auf die Tretpedale. Der in Ruhe vorhandene Druckgradient von 2,0 mm H₂O bleibt unverändert. Durch die Belastung tritt ein weiterer signifikanter Druckzuwachs nicht auf; es fällt der periphere Venendruck um wenige mm H₂O, der zentrale Venendruck steigt gering an. Am Ende der Belastung liegen sowohl peripherer als auch zentraler Druckwert

unter den Werten, die zu Beginn der Belastung gemessen wurden. Der Druckgradient ist mit 1,8 mm H₂O in der gleichen Größenordnung wie vor Beginn der Belastung. In der Erholungsphase fällt der zentrale Venendruck zunächst stärker als der periphere Venendruck weiter ab, der in seinen Reaktionen nachzuhinken scheint. Durch Herabnehmen der Beine vom Ergometer kommt es zu einer erneuten Drucksenkung, die wieder in den zentralen Venen stärker ausgeprägt ist als in den peripheren.

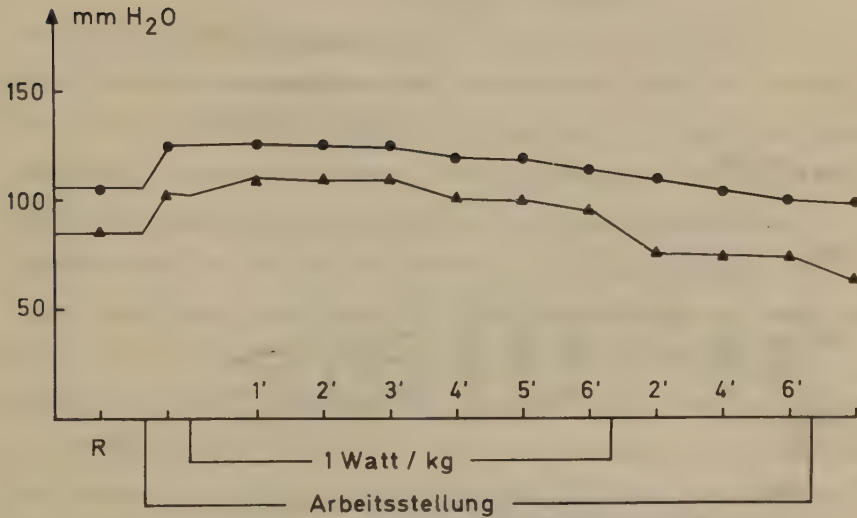


Abb.: 4

Mittlerer peripherer (●—●) und zentraler (▲—▲) Venendruck in Ruhe, nach Beinhochlagerung, während Belastung und in der Erholungsphase bei einer 19-jährigen ♀ gesunden Probandin.

Im Mittel aller 13 Versuchspersonen liegt der periphere Venendruck bei 100,09 mm H₂O mit einer Standardabweichung von $\pm 17,05$ mm H₂O. Der zentrale Venendruck beträgt im Mittel 74,7 mm H₂O, ($\pm 18,7$ mm H₂O), aus diesen Werten resultiert ein mittlerer Druckgradient von 25,3 mm H₂O ($\pm 18,7$ mm H₂O).

Gesunde VPN N=13

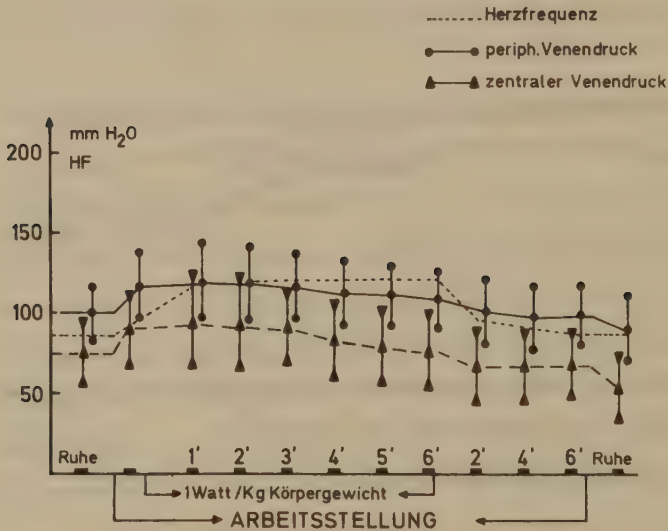


Abb.: 5

Mittelwerte der über jeweils eine Atemphase bestimmten peripheren und zentralen Venendrucke mit zugehöriger einfacher Streuung, sowie der Herzfrequenz bei 13 gesunden Versuchspersonen in Ruhe, nach Anheben der Beine, während Belastung und in der Erholungsphase.

Abb. 5 gibt das Verhalten der Mittelwerte und der Standardabweichungen vom zentralen und peripheren Venendruck unter Belastung wieder. Aus dem Kurvenverlauf ist zu ersehen, daß die wesentliche Steigerung der Druckwerte gegenüber dem Ruhewert durch die Anhebung der Beine hervorgerufen wird. Die Belastung führt zunächst zu keiner Veränderung der Druckwerte, während der Belastung fallen die Druckwerte nach der 3. Minute ab und liegen am Ende der Belastung unter den Werten zu Beginn der Belastung.

Zur statistischen Prüfung der Signifikanz, ob der 1-Minutenwert unter Belastung verschieden war vom 6-Minutenwert, wurde der t-Test bei paarweiser Zuordnung verwendet, d.h., es wurde bei jeder Versuchsperson die Differenz der Meßwerte bei einer Minute und bei 6 Minuten gebildet und geprüft, ob diese Differenz aus einer Grundgesamtheit stammen könnte, bei der der Mittelwert der Differenz den Wert Null hatte. Dabei zeigt sich, daß für den peripheren Venendruck P zwischen dem 1% und 5% Niveau, für den zentralen Venendruck P unter dem 1% Niveau liegt. Der 6-Minutenwert für beide Drücke ist damit signifikant vom 1-Minutenwert verschieden, d.h. er ist niedriger. Bei der Prüfung der Veränderung des Druckgradienten fanden sich jedoch keine signifikanten Unterschiede des 6-Minutenwertes gegenüber dem 1-Minutenwert. P war größer als 0,05 (siehe Tabelle 2).

In der Erholungsphase fallen zentraler und peripherer Venendruck und liegen trotz Anheben der Beine bereits 2' nach Ende der Belastung in Höhe des Ruhe Venendruckes. Bis zur 6. Minute nach Ende der Belastung ergibt sich außer einem geringen Abfall des peripheren

Venendruckes keine signifikante Änderung mehr. Die Herabnahme der Beine vom Ergometer bewirkt eine erneute Abnahme der Druckwerte, die für den zentralen Venendruck deutlicher ist als für den peripheren.

Die Herzfrequenz stellt sich im Mittel bei dieser Belastung bei Gesunden auf einen Wert von 120/min ein, der über die Dauer der Belastung eingehalten wird.

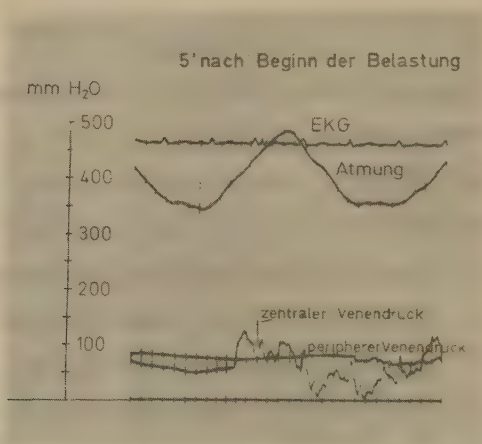


Abb.: 6

Originalkurve einer 19-jährigen gesunden Versuchsperson 5' nach Beginn der Belastung, Aufzeichnung von EKG, Atmung (Bewegung nach unten = Inspiration), integrierter Mitteldruckkurve (linker Teil der Abbildung) und Formkurve des peripheren und zentralen Venendruckes.

Der Formverlauf des peripheren und zentralen Venendruckes in Ruhe und während Belastung bei einer 13-jährigen Patientin ist in Abb. 3 wiedergegeben. Im linken Kurvenabschnitt werden die Druckwerte als Mitteldruck aufgezeichnet. In der unter Belastung aufgenommenen Druckkurve treten im Formablauf des zentralen Venendruckes erhebliche respiratorisch bedingte Schwankungen auf. Während der Inspiration sinkt der zentrale Venendruck in allen Phasen vollständig unter den peripheren Venendruck ab, in der Expirationsphase liegt er gänzlich über dem peripheren Venendruck. Der über einem Atemzyklus integrierte Druckgradient ändert sich nicht signifikant.

2) Patienten mit Mitralfehler:

4 der 39 Patienten mit Mitralfehler waren klinisch der Gruppe I - II zuzuordnen, d.h. praktisch nicht leistungseingeschränkt. 2 der Patienten zeigten in Ruhe Druckwerte, die in der Ellenbeugenvene und in der Vena anonyma im Bereich der Druckwerte der Normalgruppe lagen. Im Mittel betrug der periphere Ruhevenendruck dieser 4 Patienten $130,7 \text{ mm H}_2\text{O}$ ($\pm 23,6 \text{ mm H}_2\text{O}$). Die Druckwerte in der Vena anonyma betrugen im Mittel $105 \text{ mm H}_2\text{O}$ ($\pm 23,6 \text{ mm H}_2\text{O}$). Der Druckgradient lag mit $25,2 \text{ mm H}_2\text{O}$ ($\pm 3,3 \text{ mm H}_2\text{O}$) im Bereich der Normalgruppe. Die Veränderungen des Mittelwertes durch Anheben der Beine und durch die Belastung sind in Abb. 7 dargestellt. Die Druckerhöhung durch Anheben der Beine ist bei diesen Fällen bereits ausgeprägter als bei den Normalpersonen und beträgt $50 \text{ mm H}_2\text{O}$ für den peripheren und $41,5 \text{ mm H}_2\text{O}$ für den zentralen Venendruck. Während der Belastung

fallen nach der 3. Minute die Werte für den zentralen und peripheren Venendruck wieder ab und haben am Ende der Belastung den Anfangswert deutlich unterschritten. Eine statistische Signifikanzprüfung wurde wegen der geringen Fallzahl nicht durchgeführt.

Mitralvitien I-II N=4

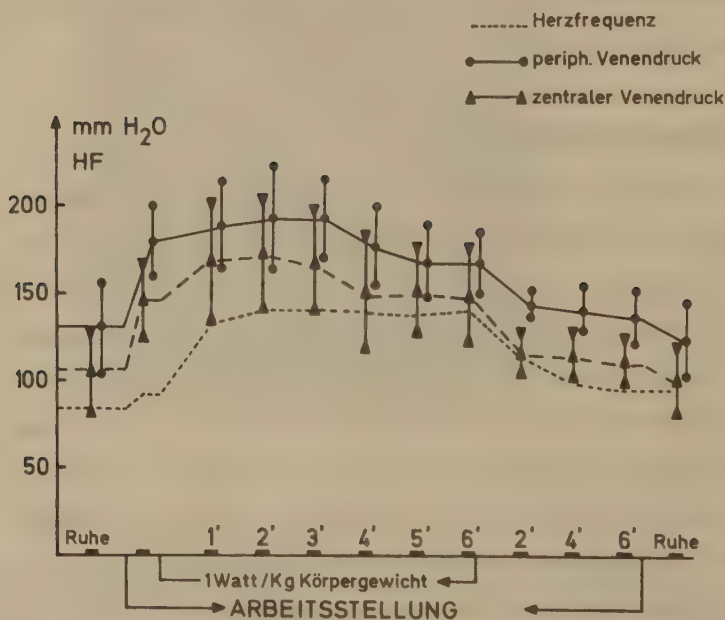


Abb.: 7

Mittelwerte der über jeweils eine Atemphase bestimmten peripheren und zentralen Venendrucke, sowie der Herzfrequenz bei 4 Patienten mit Mitralfehlern I - II in Ruhe, nach Anheben der Beine, während Belastung und in der Erholungsphase.

Im einzelnen lagen die Druckwerte am Ende der Belastung bei einem Patienten unter den Ausgangswerten, bei 2 Patienten blieben sie praktisch gleich, bei einem Patienten war der periphere Druck gegenüber dem Ausgangsdruck gesenkt, der zentrale Druck dagegen angehoben. Die 2' nach Ende der Belastung gemessenen Werte sind bei allen 4 Patienten deutlich tiefer als die Ausgangswerte. Im Gegensatz zu der Normalgruppe liegen die Ruhewerte in Horizontallage nach Ende der Belastung in gleicher Höhe wie die Druckwerte vor Anheben der Beine. Im Mittel ändert sich auch bei diesen Patienten der Druckgradient nicht.

Die Herzfrequenz stellt sich im Mittel auf einen Wert von 140/min ein.

Bei 19 Patienten mit Mitralfehlern, die den klinischen Schweregrad II - III zuzuordnen waren, betrug der Mittelwert des peripheren Venendruckes in Ruhe 123,5 mm H₂O ($\pm$ 24,8 mm H₂O). Der zentrale Venendruck lag im Mittel aller Fälle bei 110,5 mm H₂O ($\pm$ 30,6 mm H₂O). Der Mittelwert des Druckgradienten beträgt danach 13,1 mm H₂O und war damit gegenüber dem Wert bei Gesunden vermindert.

Bei 8 der Patienten lagen die Werte des Ruhevenendruckes noch im Normalbereich. Die Druckgradienten waren aber z.T. bereits vermindert oder aufgehoben. 3 der Patienten zeigten bereits in Ruhe einen umgekehrten Gradienten, der zentrale Venendruck lag höher als der periphere. Das Verhalten der Mittelwerte vom peripheren und zentralen Venendruck bei Einnehmen der Arbeitsstellung und während der nachfolgenden Belastung, sowie in der Erholungsphase ist in Abb. 8 dargestellt. Bereits bei Beinhochlagerung verringert sich der Druckgradient,

Mitralvitien II - III N = 19

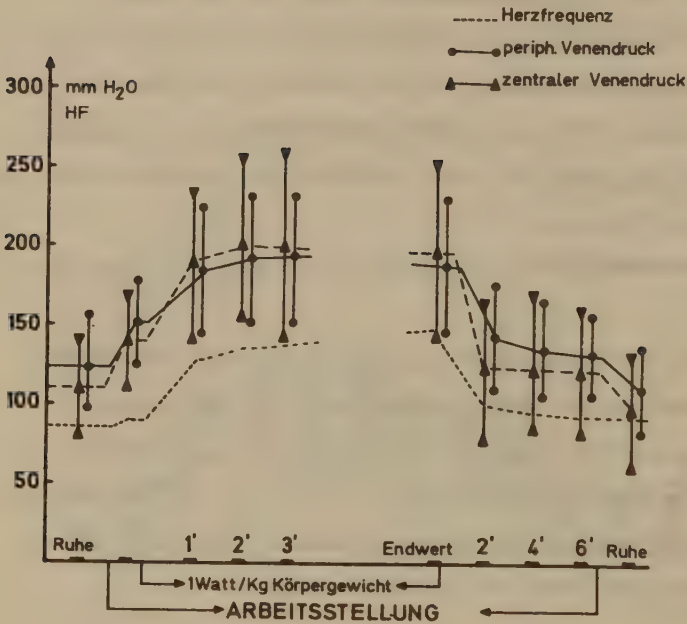


Abb.: 8

Mittelwerte der über jeweils eine Atemphase bestimmten peripheren und zentralen Venendrucke mit der zugehörigen einfachen Streuung, sowie der Herzfrequenz bei 19 Patienten mit Mitralfehlern des Schweregrades II - III in Ruhe, nach Anheben der Beine, während Arbeit und in der Erholungsphase. Abbruch der Belastung nach der 3. Minute zu unterschiedlichem Zeitpunkt.

um sich während der Belastung im Mittel aufzuheben bzw. umzukehren. Während der Belastung, die im Durchschnitt bis zur 4. Minute durchgeführt werden konnte, ändern sich die Werte des peripheren und zentralen Venendruckes nicht mehr. Der aufgehobene bzw. umgekehrte Druckgradient wird beibehalten, d.h. peripherer und zentraler Venendruck bleiben unter Belastung auf gleichem Niveau.

Der statistische Vergleich der Werte nach 1 Minute mit den Werten am Ende der Belastung ergab bei paarweiser Zuordnung der Werte weder eine signifikante Änderung für den zentralen noch für den peripheren Venendruck, p lag für beide Größen über dem 5 % Niveau, entsprechendes gilt naturgemäß auch für den Druckgradienten (s.Tab.2). Nach Ende der Belastung unterschreiten die Werte nach 2' bereits die vor Belastung, wobei der zentrale Venendruck stärker abfällt als der periphere. Bis zum Herunternehmen der Beine von den Pedalen, tritt eine wesentliche Veränderung der Druckwerte nicht mehr auf.

Bei den 3 Patienten, deren Druckgradient in Ruhe ausgeglichen war, werden die Druckgradienten unter Belastung bei 2 stärker umgekehrt, während sich bei dem 3. ein normaler Druckgradient ausbildet. Bei den 3 Fällen mit schon in Ruhe umgekehrten Druckgradienten kommt es zu einer stärkeren Umkehrung des Druckgradienten unter Belastung. Von 13 Patienten, die in Ruhe einen normalen Druckgradienten aufwiesen, vergrößert sich der Druckgradient bei 3 Patienten. In 5 Fällen kam es zu einer Verkleinerung des Druckgradienten bis zur Angleichung des

zentralen und peripheren Venendruckes. In 1 Fall blieb der Druckgradient gleich, während sich in 4 Fällen eine in Ruhe normaler Druckgradient umkehrte und negativ wurde, sich jedoch nach Ende der Belastung, noch bei Beinhochlagerung, wieder normal ausbildete.

16 Patienten mit Mitralfehlern waren dem klinischen Schweregrad II zuzuordnen. In 8 Fällen waren sowohl klinisch als auch an Hand der Druckkurven eindeutige Hinweise für eine Insuffizienz der Tricuspidalklappen vorhanden, die bei dem stark vergrößerten Herzen vorwiegend funktioneller Natur gewesen sein dürfte. Bei 7 dieser 8 Patienten lag der zentrale Venendruck bereits in Ruhe höher als der periphere. Der Druckgradient war bei 11 der 16 Patienten in Ruhe deutlich umgekehrt, bei 1 Patient war der Druckgradient aufgehoben. Bei 4 Patienten bestand ein normaler Druckgradient zwischen 13 bis 36 mm H₂O.

Nach Anheben der Beine in Arbeitsstellung nahm in 8 Fällen der umgekehrte Druckgradient weiter zu, bei einem Patienten bildete sich ein umgekehrter Druckgradient aus, bei 2 Patienten verringerte sich der in Ruhe normale Druckgradient. In 5 Fällen blieb der Druckgradient annähernd gleich. Eine Minute nach Beginn der Belastung lagen bei 14 der 16 Patienten die zentralen Venendrucke höher als die peripheren einmal war der Druckgradient aufgehoben, in einem Fall stieg der zentrale Druck stärker an als der periphere, so daß der normale Druckgradient sich verkleinerte. Am Ende der Belastung, die in dieser Gruppe zwischen der 2. und 3. abgebrochen werden mußte, waren bei

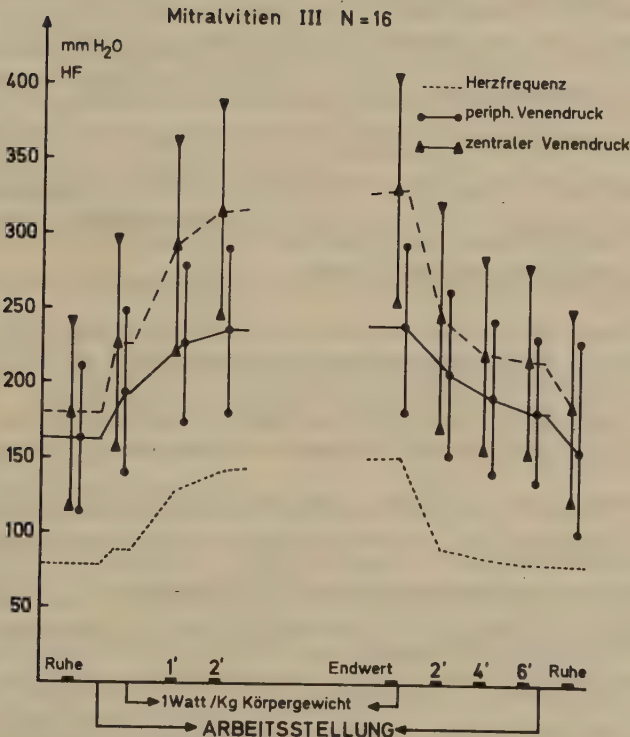


Abb.: 9

Mittelwerte der über jeweils eine Atemphase bestimmten peripheren und zentralen Venendrucke mit der zugehörigen einfachen Streuung sowie der Herzfrequenz bei 16 Patienten mit Mitralklappen III, in Ruhe, nach Anheben der klinischen Schweregrades mindestens III, in Ruhe, nach Anheben der Beige, während Belastung und in der Erholungsphase. Abbruch der Belastung nach der 2. Minute zu unterschiedlichem Zeitpunkt.

15 Patienten umgekehrte Druckgradienten vorhanden, bei einem Patienten bestand kein meßbarer Druckgradient mehr. Bei allen Patienten mit bereits umgekehrten Druckgradienten waren die Druckdifferenzen zwischen zentralem und peripherem Venendruck am Ende der Belastung deutlich größer. In Abb. 9 ist das Verhalten der Mittelwerte des mittleren peripheren und zentralen Venendruckes und der Herzfrequenz dargestellt. Der periphere Venendruck lag in Ruhe im Mittel bei allen 16 Patienten bei $163 \text{ mm H}_2\text{O}$ ($\pm 48 \text{ mm H}_2\text{O}$). Der zentrale Venendruck zeigt einen Mittelwert von $180 \text{ mm H}_2\text{O}$ ($\pm 62 \text{ mm H}_2\text{O}$). Die Herzfrequenz dieser Gruppe betrug im Mittel in Ruhe $79,6/\text{min}$.

Durch Anheben der Beine stieg der periphere Venendruck auf $195 \text{ mmH}_2\text{O}$, ($\pm 54 \text{ mm H}_2\text{O}$). Der zentrale Venendruck erhöhte sich $227 \text{ mmH}_2\text{O}$ ($\pm 70 \text{ mm H}_2\text{O}$). Der schon in Ruhe umgekehrte Druckgradient vergrößerte sich damit weiter, und im Mittel lag der zentrale Venendruck $32 \text{ mm H}_2\text{O}$ höher als der periphere. Die Standardabweichung des Druckgradienten betrug entsprechend dem uneinheitlichen Verhalten (s.o.) $\pm 34 \text{ mm H}_2\text{O}$. Während der Belastung zeigten die Mittelwerte aller 16 Patienten einen weiteren Anstieg, jedoch war die Steigerung des zentralen Venendruckes deutlich größer, so daß der umgekehrte Druckgradient zunahm. Zum Zeitpunkt des Abbruches der Belastung (zwischen 2. und 3. Minute) betrug der periphere Venendruck $238 \text{ mm H}_2\text{O}$ ($\pm 56 \text{ mm H}_2\text{O}$). Der zentrale Venendruck hatte einen Mittelwert $331 \text{ mm H}_2\text{O}$ ($\pm 76 \text{ mmH}_2\text{O}$). Die Prüfung der Signifikanz der Mittelwerte 1' nach Belastungsbeginn gegenüber dem Endwert mit dem t-Test bei paarweiser Zuordnung ergab für den peripheren Venendruck ein Niveau über 5 %, während für den

zentralen Venendruck, und damit auch für den Druckgradienten, signifikante Veränderungen auftraten, und P_t 0,01 ist (s. Tab. 2). Nach Abbruch der Belastung fielen die Werte für peripheren und zentralen Venendruck ab, lagen aber 2' nach Ende der Belastung noch über dem Ausgangsniveau. Wiederum war der Abfall des zentralen Druckes stärker ausgeprägt als der des peripheren Druckes, so daß sich der umgekehrte Druckgradient wieder verkleinerte. Bis zur 4.' nach Ende der Belastung fielen die Mittelwerte des peripheren und zentralen Venendruckes in gleicher Größenordnung weiter ab und erreichten die Höhe des Ausgangsniveaus vor Belastung. Ein weiterer Abfall trat durch Herabnahmen der Beine von den Pedalen auf. Der dadurch erreichte Wert für den peripheren und zentralen Venendruck entsprach bis auf wenige mm H_2O dem Wert in Ruhe vor Beginn der Untersuchung.

Die Veränderungen der Mittelwerte des peripheren und vor allem des zentralen Venendruckes in dieser Gruppe (III und mehr) dürften wesentlich von den 8 Fällen mit Tricuspidalinsuffizienz geprägt sein, bei denen die Hämodynamik des rechten Ventrikels, zumindest in der Systole, unmittelbar auf das vorgeschaltete venöse Gebiet übertragen wird. Insgesamt wiesen von allen 39 Patienten mit Mitralfehler 10 deutliche Zeichen einer zusätzlichen Tricuspidalinsuffizienz auf. Das Verhalten der Mittelwerte des peripheren und zentralen Venendruckes und die Standardabweichungen in Ruhe, während Belastung, und in der Erholungsphase bei diesen 10 Patienten ist in Abb. 10 dargestellt.

Tricuspidalinsuffizienz N10

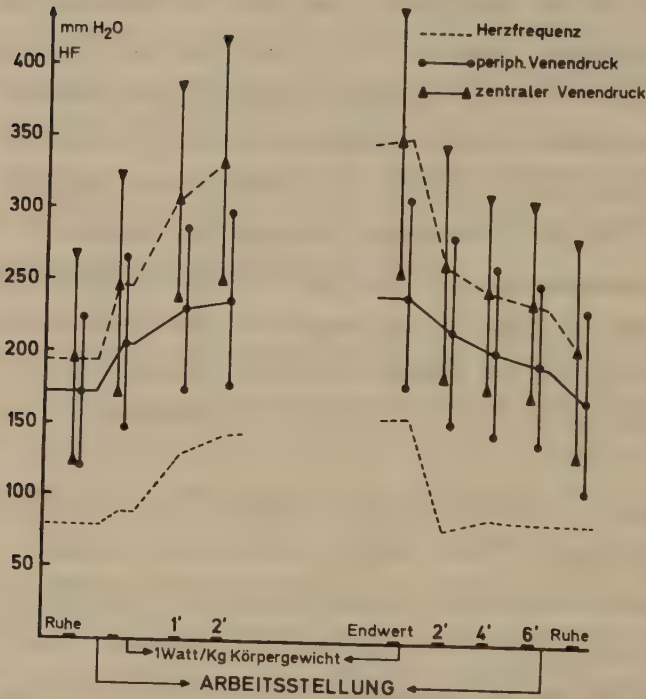


Abb.: 10

Mittelwerte der über jeweils eine Atemphase bestimmten peripheren und zentralen Venendrucke mit der zugehörigen einfachen Streuung sowie der Herzfrequenz bei 10 Patienten mit Mitralfehlern und zusätzlicher Tricuspidalinsuffizienz in Ruhe, nach Anheben der Beine, Während Belastung und in der Erholungsphase. Abbruch der Belastung zu unterschiedlichem Zeitpunkt und in der 2. Minute.

In Ruhe betrug der periphere Venendruck $173 \text{ mm H}_2\text{O}$ ($\pm 52 \text{ mm H}_2\text{O}$). Der zentrale Venendruck lag mit einem Mittelwert von $196 \text{ mm H}_2\text{O}$ ($\pm 72 \text{ mm H}_2\text{O}$) im Mittel aller Patienten deutlich höher als der periphere Venendruck. Der resultierende umgekehrte Druckgradient betrug $23 \text{ mm H}_2\text{O}$, wobei die Standardabweichung mit $36 \text{ mm H}_2\text{O}$ größer als der Mittelwert war. Von allen 10 Patienten zeigten jedoch nur 2 einen normal ausgeprägten Druckgradienten.

Durch Anheben der Beine erfolgte ein Druckzuwachs in beiden Gefäßgebieten, der jedoch in den zentralen Venen größer war. Der periphere Venendruck betrug nach Anheben der Beine 205 (± 60), der zentrale Venendruck 247 ($\pm 77 \text{ mm H}_2\text{O}$). Der umgekehrte Druckgradient vergrößerte sich auf 42 (± 34) $\text{mm H}_2\text{O}$. Durch die Lageänderung kehrte sich auch im Einzelnen bei einem Patienten der vorher normal ausgebildete Druckgradient um. Unter Belastung stieg der zentrale Venendruck deutlich stärker als der periphere an. Während der periphere Venendruck eine Plateaubildung unter Belastung erkennen ließ, stieg der zentrale Venendruck kontinuierlich. Am Ende der Belastung betrug der Mittelwert des peripheren Venendruckes im Mittel aller Patienten 242 (± 65) $\text{mm H}_2\text{O}$, der zentrale Venendruck 348 (± 92) $\text{mm H}_2\text{O}$. Der umgekehrte Druckgradient war auf $106 \text{ mm H}_2\text{O}$ angestiegen. Der Wert des peripheren Venendruckes am Ende der Belastung war nicht signifikant verschieden vom Wert 1' nach Belastung. Für die entsprechenden Werte des zentralen Venendruckes und des Druckgradienten lag P_t dagegen unter dem 1 % Niveau. Nach Ende der Belastung fiel der zentrale Venendruck zunächst stärker ab als der periphere. 4' nach Ende der Belastung lagen die

Werte des peripheren und zentralen Venendruckes in gleicher Höhe wie vor Beginn der Belastung. Durch Herunternehmen der Beine erfolgte ein weiterer deutlicher Druckabfall, wobei wieder der zentrale Venendruck stärker abfiel als der periphere. Beide Druckwerte erreichten praktisch das Ausgangsniveau.

Von den 39 Patienten mit Mitralfehlern hatten 12 in Ruhe einen peripheren Venendruck, der im Streubereich der Werte bei Normalpersonen lag. 2 Patienten waren im klinischen Schweregrad I - II, 8 dem Schweregrad II - III zuzuordnen. Bei 2 Patienten war der klinische Schweregrad mindestens III oder mehr. Von diesen Patienten hatten alle einen normal ausgebildeten bis höchstens angeglichenen Druckgradienten, außer den 2 Patienten, die dem Schweregrad III und mehr zugehörten. Sie wiesen Zeichen einer Tricuspidalinsuffizienz auf, und der Druckgradient war bereits in Ruhe aufgehoben oder umgekehrt. Das Verhalten der Mittelwerte des peripheren und zentralen Venendruckes in dieser Gruppe gibt Abb. 11 wieder. Der periphere Venendruck lag in Ruhe mit $101 (\pm 10)$ mm H₂O im Bereich der Werte bei Normalen. Der Mittelwert des zentralen Venendruckes betrug im Mittel aller 12 Patienten $92 (\pm 20)$ mm H₂O, so daß ein Druckgradient von 9 mm H₂O zwischen peripherem und zentralem Venengebiet resultierte. Dieser normal ausgebildete Druckgradient blieb auch nach Anheben der Beine bestehen, da peripherer und zentraler Venendruck etwa um den gleichen Betrag anstiegen. Durch die Belastung stieg jedoch der zentrale Druck stärker an als der periphere, so daß bereits 1' nach Beginn der Belastung im Mittel ein umgekehrter Druckgradient zwischen zentralem (176) und peripherem (162 mm H₂O) Venendruck resultierte. Bis zum Endwert

Normaler peripherer Venendruck in Ruhe N=12

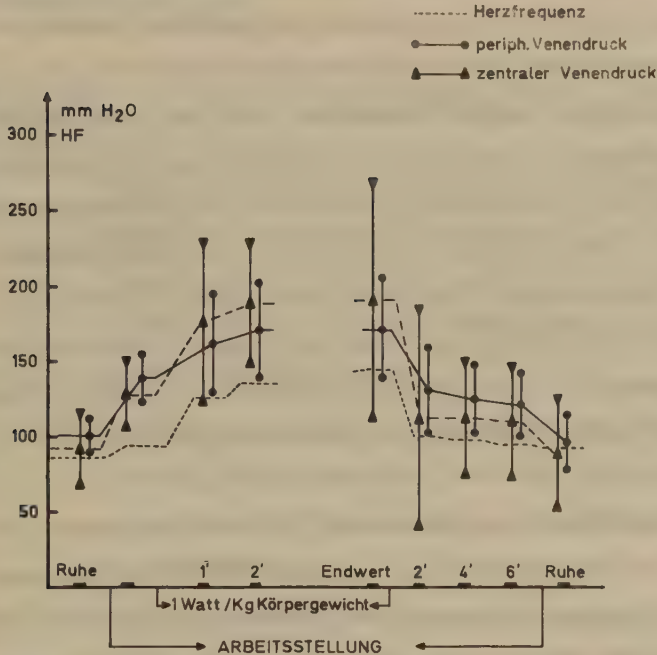


Abb.: 11

Mittelwerte der über jeweils einer Atemphase bestimmten peripheren und zentralen Venendrucke und der zugehörigen einfachen Streuung sowie der Herzfrequenz bei 12 Patienten mit Mitralfehlern, bei denen in Ruhe ein im Normbereich liegender peripherer Venendruck gemessen wurde; Werte in Ruhe, nach Anheben der Beine, während Arbeit und in der Erholungsphase. Abbruch der Belastung zu unterschiedlichem Zeitpunkt nach der 2. Minute.

während Belastung stieg der zentrale Venendruck um 15 mm H₂O auf 191 ($\pm$ 77) mm H₂O, während sich der periphere Venendruck um 10 mm H₂O auf 172 ($\pm$ 33) mm H₂O erhöhte. Der Druckgradient verlief umgekehrt und betrug 19 mm H₂O. Die Prüfung der Signifikanz ergab keinen Unterschied zwischen den Werten des peripheren und zentralen Venendruckes 1' nach Belastung und dem Endwert bei Belastung (Tabelle 2). In der Erholungsphase sank der zentrale Venendruck sofort sehr viel stärker ab als der periphere, so daß bereits 2' nach Belastung der zentrale Venendruck mit 113 ($\pm$ 72) mm H₂O im Mittel unter dem peripheren Venendruck von 131 ($\pm$ 28) mm H₂O lag. Durch Absetzen der Beine erfolgte eine weitere Druckminderung, die in peripheren und zentralen Venen gleich groß war. Die dadurch erreichten Werte lagen im Mittel sowohl für den peripheren 96 ($\pm$ 18) mm H₂O als auch für den zentralen Venendruck (89 $\pm$ 35 mm H₂O) im Bereich der Ausgangsdruckwerte.

Die große Standardabweichung, insbesondere des zentralen Venendruckes, läßt auf ein sehr unterschiedliches Druckverhalten bei den Patienten schließen. Im einzelnen blieben bei den 12 Patienten in 4 Fällen normal ausgebildete Druckgradienten auch während der Belastung voll erhalten. Eine Verkleinerung des normal ausgebildeten Gradienten zeigte sich in einem Falle, in einem anderen wurde ein vorher positiv ausgebildeter Druckgradient aufgehoben. Bei 2 Patienten wurde ein vorher normal verlaufender Druckgradient unter Belastung negativ. Bei 2 weiteren negativierte sich ein in Ruhe ausgeglichener Druckgradient. Bei beiden Patienten mit bereits in Ruhe umgekehrten Druckgradienten nahm die Umkehrung des Druckgradienten weiter zu.

In allen Gruppen zeigten sich also erhebliche interindividuelle Unterschiede in den Veränderungen des peripheren und zentralen Venendruckes. Trotzdem spiegelten die einzelnen Gruppen die möglichen Verlaufsformen des peripheren und zentralen Venendruckes bei einzelnen Herzkranken mit Mitralfehlern wieder.

Danach lassen sich folgende Typen in Bezug auf die Veränderungen des Mitteldruckes herausstellen:

- 1) Vorwiegend bei Kranken mit geringer Einschränkung können zentraler und peripherer Venendruck, von im Normalbereich liegenden Ruhedruckwerten ausgehend, einen wesentlichen Anstieg unter Belastung vermissen lassen. Der Druckgradient bleibt voll ausgeprägt.
- 2) Peripherer und zentraler Venendruck können beide um etwa den gleichen Betrag ansteigen, wobei sich während der Belastung ein neues Druckniveau einstellt. Der Druckgradient erfährt keine Änderung.
- 3) Der periphere Venendruck zeigt einen Anstieg mit Plateaubildung während Belastung. Der zentrale Venendruck, der in Ruhe unter dem peripheren Venendruck lag, steigt stärker an. Der Druckgradient wird aufgehoben.
- 4) Peripherer und zentraler Venendruck sind bereits in Ruhe angeglichen, der Druckgradient aufgehoben. Der periphere Venendruck steigt unter Belastung an und bildet ein Plateau. Der zentrale Venendruck steigt stärker an, so daß sich ein umgekehrter Druckgradient ausbildet.

- 5) Bereits in Ruhe ist der Druckgradient umgekehrt. Unter Belastung steigen peripherer und zentraler Venendruck an, der zentrale Venendruck jedoch erheblicher, so daß sich der bereits in Ruhe umgekehrte Druckgradient vergrößert.

3) Veränderungen der Formkurve des zentralen und peripheren Venendruckes bei Mitralvitien.

Die Ergebnisse über das Verhalten der über einen Atemzyklus integrierten Mitteldruckwerte und des Druckgradienten zwischen peripheren und zentralen Venen bedürfen zur genaueren Aussage der Erörterung der phasischen Änderungen des zentralen venösen Druckes während des Herzzyklus. Der Erhöhung des zentralen Venendruckes bei Patienten mit Mitralfehlern liegen unterschiedliche Formen des Druckablaufes zugrunde. Zunächst hängt die Charakteristik des Formablaufes davon ab, ob noch ein Sinusrhythmus vorliegt, da bei Vorhofflimmern die a-Welle infolge der unkoordinierten Vorhoftätigkeit fehlt. Von den 35 Patienten mit Schweregrad II - III und III und mehr hatten 9 Patienten des Schweregrades II - III Sinusrhythmus, und 2 Patienten des Schweregrades III kein Vorhofflimmern. Diese 11 Patienten zeigten bei weiteren Untersuchungen bereits in Ruhe erhöhte Druckwerte im Pulmonalkreislauf, die unter Belastung erheblich anstiegen. Bei keinem Patienten konnte ein für ~~für~~ Tricuspidalstenose typischer diastolischer Druckgradient zwischen rechtem Vorhof und Ventrikel nachgewiesen werden. Jedoch dominierte in allen Formabläufen eine überhöhte a-Welle, die unter Belastung zunahm. Der Druckablauf des zentralen Venendruckes soll an

typischen Beispielen erörtert werden. In Abb. 12 ist der periphere und zentrale Druckablauf eines 33-jährigen Patienten als Mitteldruck und Formkurve in Ruhe und 1' nach Belastung wiedergegeben. Der Mitteldruck in der VCS bzw. Vena anonyma liegt in Ruhe unter dem Mitteldruck

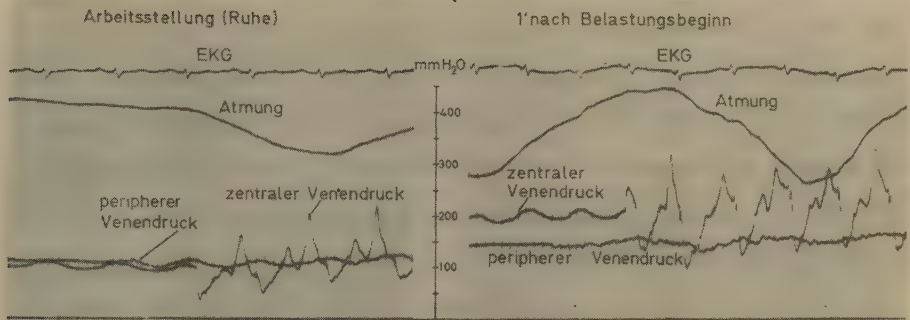


Abb.: 12

Originalkurve eines 33-jährigen ♂ Patienten mit Mitralstenose II - III bei Sinusrhythmus. Registriert sind EKG, Atmung sowie peripherer und zentraler Venendruck als Mitteldruck (linker Teil der Abb.) und Formkurve in Ruhe und 1' nach Belastungsbeginn (Zeitmarken 0,1"). Druck-erhöhung in den zentralen Venen durch vorwiegende Zunahme der a-Welle. Die Kurve des zentralen Venendruckes unterschreitet den peripheren Venendruck in der Systole.

in der Ellenbeugenvene. Der Formablauf zeigt, daß der systolische und z.T. auch der diastolische Kollaps den peripheren Venendruck unterschreiten, während die a-Welle und eine der c-Wellen des Venenpulses ähnliche Erhebung, die sich als Buckelbildung abhebt, ebenso wie die v-Welle höher liegen als der periphere Venendruck. Im Verhältnis der integrierten Flächen, liegt der zentrale Venendruck unter dem peripheren. Bereits 1' nach Beginn der Belastung mit 1 Watt/kg Körpergewicht hat der zentrale Venendruck den peripheren deutlich an Höhe übertroffen. Die a-Welle liegt mit ihrer Spitze über 300 mm H₂O, die frühsystolische Erhebung, in der sich der A-V-Klappenschluß als zusätzliche Schwingung abzeichnet, ist angedeutet vorhanden. Der systolische Kollaps unterschreitet den peripheren Venendruck nur noch geringgradig, die v-Welle und der diastolische Kollaps sind nur angedeutet und liegen beide über dem peripheren Venendruck. Ein wirksamer Druckgradient für den Rückstrom besteht daher nur während der frühen Systole.

Die in Abb. 13 wiedergegebenen Kurvenabschnitte einer 28-jährigen Patientin mit reiner Mitralstenose zeigen im Prinzip gleiches Verhalten. In Ruhe unterschreitet der Mitteldruck in der Vena anonyma den Druck in der Ellenbeuge. Die Formkurve zeigt, daß systolischer und diastolischer Kollaps jeweils tiefere Druckwerte aufweisen als der periphere Venendruck. Am Ende der Belastung ist der Druckgradient der Mitteldruckwerte, über die Atemphase integriert, praktisch aufgehoben. Der Formablauf zeigt jedoch, daß während der Systole ein ausgeprägter Kollaps vorliegt, der die v-Welle und den diastolischen Kollaps mit einbezieht, und während dem der periphere Venendruck unterschritten wird.

Der ausgeprägte systolische Kollaps erscheint der Pulswellenlaufgeschwindigkeit entsprechend verspätet in der Formkurve des peripheren Venendruckes. Auch in diesem Falle besteht ein effektiver Druckgradient nur während der Systole.

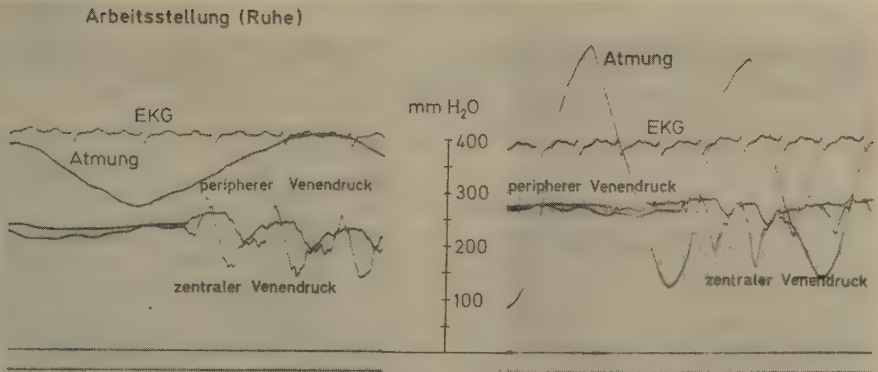


Abb.: 13

Originalkurven einer 28-jährigen Patientin mit Mitralstenose II - III bei Sinusrhythmus. Registriert sind EKG, Atmung sowie peripherer und zentraler Venendruck als Mitteldruck (linker Teil der Abb.) und Formkurve in der Arbeitsstellung vor Belastung und am Ende der Belastung (4'). Druckerhöhung in den zentralen Venen durch vorwiegende Zunahme der a-Welle. Der periphere Venendruck wird in Ruhe während des systolischen und diastolischen Kollapses, unter Belastung nur während des systolischen Kollapses vom zentralen Venendruck unterschritten (Frequenzzunahme auf 160/min., Zeitmarken 0,1").

Von den 24 Patienten der Gruppe II - III mit Vorhofflimmern zeigten je 8 bzw. 6 keine Anzeichen einer Tricuspidalinsuffizienz. Alle Formabläufe zeigen in dieser Gruppe wiederum gemeinsame Charakteristika, die an den in Abb. 14 wiedergegebenen Kurvenabschnitten einer 34-jährigen Patientin besprochen werden sollen.

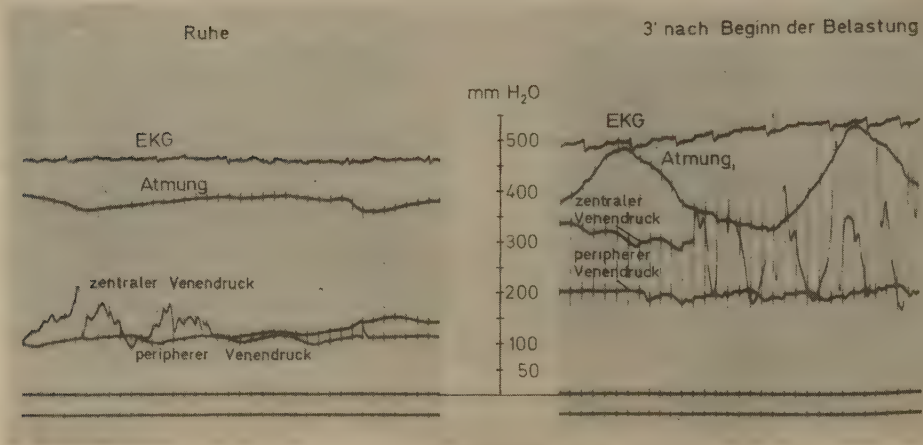


Abb.: 14

Originalkurven einer 34-jährigen Patientin mit kombiniertem Mitralklappenfehler und Vorhofflimmern. Registriert sind EKG, Atmung sowie peripherer und zentraler Venendruck als Mitteldruck und als Formkurve in Ruhe und 3' nach Belastungsbeginn (Zeitmarke 0,1"). Ein in Ruhe aufgehobener Druckgradient wird unter Belastung umgekehrt und durch stärkere Erhöhung des zentralen Venendruckes, der durch vorwiegende Erhöhung der c-Welle zustande kommt.

Bei Werten zwischen 100 und 150 mm H₂O ist der über die Atemphase integrierte Mitteldruck in der Vena anonyma bereits in Ruhe geringgradig höher als der Druck in der Ellenbeugenvene (rechter Kurvenabschnitt). Im Formablauf der zentralen Druckkurve dominiert eine mit dem QRS-Komplex zusammenfallende frühsystolische Erhebung, die im Venenpuls der c-Welle entspricht. Der periphere Venendruck wird vom zentralen teilweise im vorgelagerten systolischen Kollaps, stets aber während des diastolischen Kollapses unterschritten. 3' nach Beginn der Belastung ist der periphere Venendruck auf 200 mm H₂O angestiegen, der zentrale Venendruck liegt im Mittel zwischen 300 und 350 mm H₂O, so daß sich der umgekehrte Druckgradient deutlich vergrößert hat. Die Formanalyse der zentralen Venendruckkurve läßt erkennen, daß die Druckerhöhung vorwiegend durch eine extreme Erhöhung der frühsystolischen "c-Welle" bedingt ist, die z.T. Werte bis 600 mm H₂O erreicht (4. QRS-Komplex) des rechten Kurvenabschnittes). Dabei liegt der systolische Kollaps teilweise erheblich höher als der diastolische Kollaps, teilweise jedoch auf gleichem Niveau (6. QRS-Komplex). Immer ist aber ein deutlicher systolischer Kollaps ausgebildet, so daß die Formmerkmale einer hämodynamisch wirksamen Tricuspidalinsuffizienz bei diesen Druckänderungen auch unter Belastung im Kurvenbild nicht in Erscheinung treten. Auf Grund der Druckverhältnisse kann in diesen Fällen ein wirksamer venöser Rückstrom nur in der Diastole erwartet werden, da sich nur während des diastolischen Kollapses für unterschiedlich lange Zeitintervalle ein regelrechter Druckgradient ausbildet.

Von den Patienten der Schweregrade II - III zeigten 2, von denen des Schweregrades III 8 Zeichen einer haemodynamisch wirksamen Tricuspidalinsuffizienz. Dabei konnte nicht unterschieden werden, ob die Regurgitation von der rechten Kammer zum rechten Vorhof durch organische Veränderungen am Klappenapparat bedingt war, oder ob es sich um eine relative Tricuspidalinsuffizienz bei stärkerer Vergrößerung des Herzens handelte. Auch bei diesen Patienten zeigte die Formkurve des zentralen Venendruckes und ihr Verhalten zum peripheren Venendruck gemeinsame Merkmale, die an einem Kurvenbeispiel besprochen werden können (Abb. 15). In Ruhe lag der nicht abgebildete Mitteldruck des peripheren Venendruckes bei $140 \text{ mm H}_2\text{O}$ und war dann mit nur mäßig über den Normalwert bei Gesunden erhöht. Der zentrale Venendruck war mit $180 \text{ mm H}_2\text{O}$ deutlich höher, so daß bereits in Ruhe ein umgekehrter Druckgradient vorhanden war. Die in Arbeitsstellung geschriebene Formkurve zeigt in Ruhe im Anschluß an die "c-Welle", praktisch ohne Ausbildung eines systolischen Kollapses, die Insuffizienzwellen als Zeichen der Druckübertragung vom rechten Ventrikel zum zentralen Venengebiet. Die Druckspitzen erreichen dabei eine Höhe von $340 \text{ mm H}_2\text{O}$ und erhöhen sich in Inspiration bis auf $380 \text{ mm H}_2\text{O}$. Ein steiler Abfall der Druckkurve in der frühen Diastole führt zum diastolischen Kollaps, während dem der periphere Venendruck unterschritten wird. Dieser Kollaps kommt mit einer Verzögerung von $0,18''$ in der peripheren Vene zur Darstellung. Unter Belastung unmittelbar vor Aufgabe der Arbeit liegen die integrierten, über den Atemzyklus gemittelten peripheren und zentralen Druckwerte bei 250 bzw. $390 \text{ mm H}_2\text{O}$. Infolge der jetzt bestehenden Tachykardie von 160 min wird der

periphere Venendruck vom zentralen nur während der Inspiration andeutungsweise unterschritten. Die Druckspitzen während der Systole erreichen bis 900 mm H₂O. Nach Ende der Belastung mit heruntergenommenen Beinen sind peripherer und zentraler Venendruck zu den Ausgangswerten zurückgekehrt.

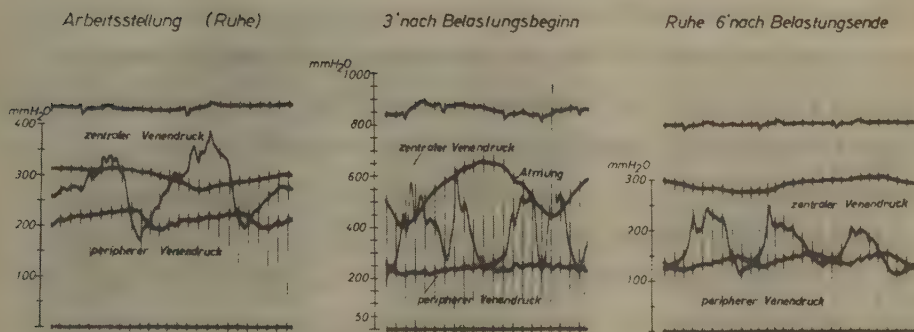


Abb.: 15

Originalkurven einer 41-jährigen Patientin mit kombiniertem Mitralfehler und Tricuspidalinsuffizienz von klinischem Schweregrad III+. Registriert sind EKG, die Atmung sowie zentraler und peripherer Venendruck als Formkurve. Während Belastung wurde infolge des erheblichen Druckerstieges mit einer geringeren Verstärkung registriert. Die Kurve des zentralen Venendruckes unterschreitet die des peripheren in der Diastole (Zeitmarkenabstände 0,1"). Der zentrale Venendruck zeigt die Formcharakteristica einer Tricuspidalinsuffizienz.

Im Formablauf der Kurven findet sich wiederum während des diastolischen Kollapses ein Absinken des zentralen Venendruckes unter den peripheren. Der Kollaps tritt in den peripheren Venen bei niedrigen Drucken erst nach 0,23 ' auf.

4) Zusammenfassung der Ergebnisse der Untersuchungen über den peripheren und zentralen Venendruck.

Bei gesunden jungen Versuchspersonen beiderlei Geschlechts liegen die Druckwerte in einer Ellenbeugenvene im Mittel bei 100,9 mm H₂O, in der Vena anonyma bei 75 mm H₂O. Durch Anheben der Beine in Arbeitsstellung erhöhen sich beide Druckwerte gleichmäßig, so daß der Druckgradient von 25 mm H₂O erhalten bleibt. Unter standardisierter submaximaler Belastung fallen peripherer und zentraler Venendruck eher ab, wobei wiederum der Druckgradient erhalten bleibt.

Bei Patienten mit Mitralfehler lassen sich demgegenüber 5 Typen der Veränderung des peripheren und zentralen Venendruckes unterscheiden. Sie spiegeln sich annäherungsweise im Verhalten der Mittelwerte bei den nach klinischen Schweregraden eingeteilten Gruppen wieder. Dabei zeigt sich, daß bei stärkerer kardialer Leistungseinschränkung der periphere Venendruck unter Belastung signifikant geringere Veränderungen erfährt als der zentrale Venendruck. Der periphere Venendruck, der auch bei eindeutiger kardialer Einschränkung in Ruhe nicht erhöht zu sein braucht, stellt somit auch unter Belastung kein eindeutiges diagnostisches Merkmal dar. Rückschlüsse können aus den Veränderungen des peripheren Venendruckes auf das Verhalten des zentralen Venendruckes

nicht gezogen werden. Ebenso wenig können aus den über einen Atemzyklus gemittelten Venendrücken und dem sich daraus ergebenden Druckgradienten Rückschlüsse auf den venösen Rückfluß gezogen werden.

Hinsichtlich des Druckablaufes des zentralen Venendruckes können bei erhöhtem Venendruck 3 Typen unterschieden werden. Bei Sinusrhythmus dominiert die a-Welle, eine der c-Welle des Venenpulses entsprechende Druckerhöhung läßt sich nicht immer exakt abgrenzen. Vorwiegend während des systolischen Kollapses, in leichteren Fällen auch während des diastolischen Kollapses, unterschreitet der zentrale Venendruck den peripheren Venendruck. Bei Vorhofflimmern mit absoluter Arrhythmie ohne Tricuspidalinsuffizienz kommt die Druckerhöhung vorwiegend durch eine Überhöhung der c-Welle zustande. Der periphere Venendruck wird vorzugsweise während des diastolischen Kollapses unterschritten, in leichteren Fällen auch während des stets gut ausgebildeten vorverlagerten systolischen Kollapses. Bei Tricuspidalinsuffizienzen setzt sich die Insuffizienzwelle auf die "c-Welle" auf, so daß eine Druckerhöhung während der gesamten Systole besteht. Der zentrale Venendruck unterschreitet den peripheren Venendruck nur während der Diastole. Diese Typen des zentralvenösen Druckablaufes bleiben auch unter Belastung bestehen.

G) Ergebnisse der Bestimmung des venösen Rückflusses in der oberen Hohlvene.

1) Ruhewerte

Als Einzelbeispiel für die Bestimmung des venösen Rückflusses in Ruhe, während Belastungen und in der Erholungsphase sind die Originalkurven

einer gesunden 23-jährigen weiblichen Versuchsperson in den Abb. 16 a bis c wiedergegeben.

Br.R.g. 23 J.
612/68
26.6.68

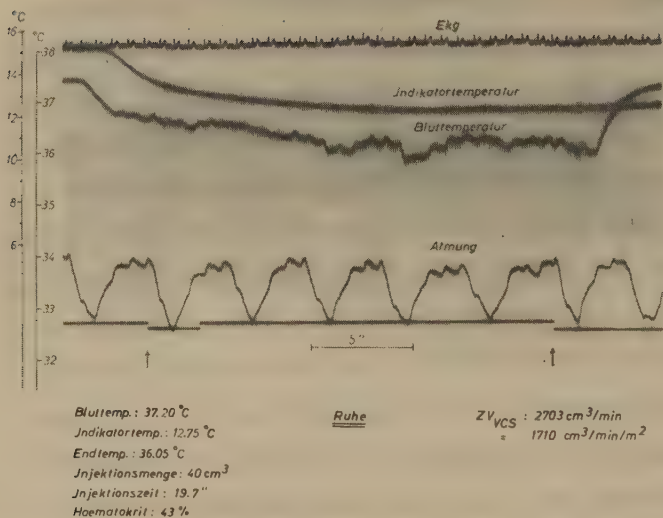


Abb.: 16 a :

Originalkurve einer Registrierung bei einer 23-jährigen gesunden Versuchsperson in Ruhe. Aufzeichnung von EKG, Temperatur des Blutes in der VCS, Temperatur der einfließenden Indikatorlösung und der Atmung mit einer Filmgeschwindigkeit von 10 mm/sec. In den 19,7'' zwischen den beiden Lichtzeichen (↑) wurden 40 cm³ 0,9 %ige NaCl-Lösung perfundiert.

Br. P. g. 23 J.

6/2/68

25.6.68

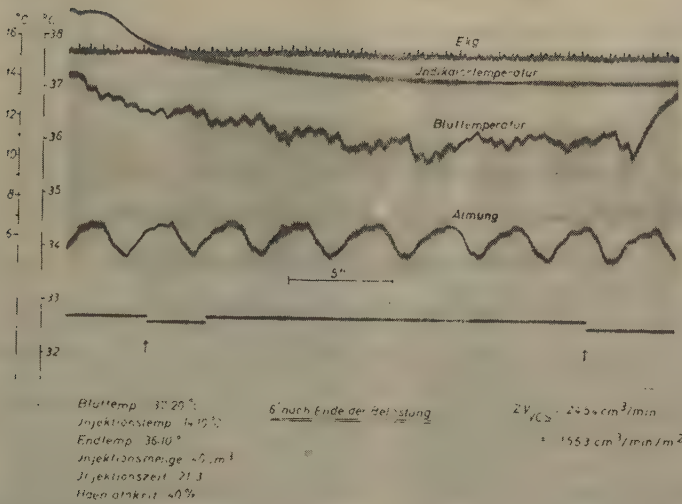


Abb.: 16 b:

Originalkurve einer Registrierung bei einer 23-jährigen gesunden Versuchsperson während Belastung mit 1 Watt/kg Körpergewicht. Aufzeichnung gleicher Meßgrößen wie in Abb. 16 a.

Dr. M. J. J. J.
1.1.16
26.6.68

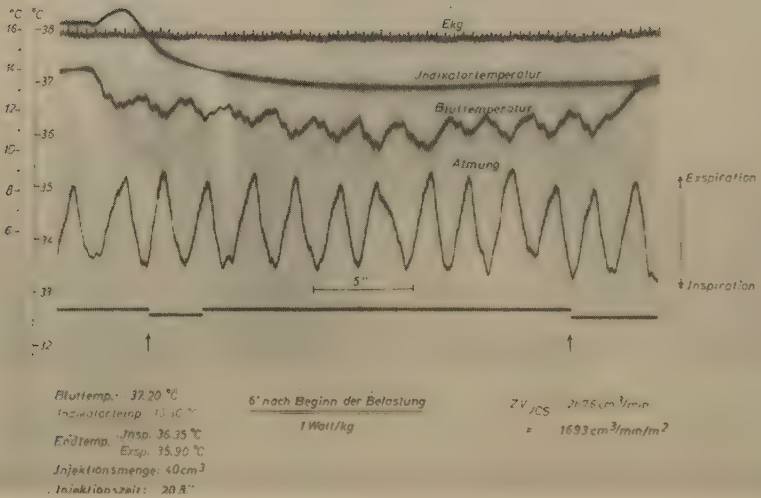


Abb.: 16 c :

Originalkurve einer Registrierung bei einer 23-jährigen gesunden Versuchsperson 6' nach Ende der Belastung in der Erholungsphase. Aufzeichnung gleicher Meßgrößen wie in Abb. 16 a. Eichkurve der Thermistoren für Abb. 16 a - c in Abb. .

Das Zeitvolumen des venösen Rückflusses in der oberen Hohlvene lag bei den untersuchten 8 kreislaufgesunden Probanden in 18 Bestimmungen zwischen $2703 \text{ cm}^3/\text{min}$ und $2066 \text{ cm}^3/\text{min}$ (s. Tabb. 5). Werden die Werte entsprechend dem Vorgehen bei der Angabe des Herzzeitvolumens auf die Körperoberfläche bezogen (sogenannter Cardiac Index), beträgt der höchste gemessene Ruhewert $1713 \text{ cm}^3/\text{min}/\text{m}^2$, der geringste Wert $1180 \text{ cm}^3/\text{min}/\text{m}^2$. Die in den Ruhewerten zum Ausdruck kommende Streubreite ist damit nicht wesentlich mitbedingt durch die Unterschiede zwischen Körpergröße und Körpergewicht. Bei 4 dieser Personen stehen Ruhewerte des Gesamtherzzeitvolumens als Vergleich zur Verfügung. Danach beträgt der Anteil des venösen Rückstromes in der oberen Hohlvene 63 %, 43 %, 49 % und 44 % des zu einem anderen Zeitpunkt gemessenen Herzzeitvolumens.

Der venöse Rückstrom in der oberen Hohlvene liegt bei 6 der 20 untersuchten Patienten mit Mitralfehlern in oder an der unteren Grenze des Bereiches bei Gesunden. Bei den restlichen 14 Patienten lag das Partialzeitvolumen der oberen Hohlvene deutlich unter dem bei Gesunden gefundenen Werte. Mit $1580 \text{ cm}^3/\text{min}/\text{m}^2$ liegt der höchste bei Patienten mit Mitralfehlern gemessene Wert noch über dem tiefsten bei Gesunden. Die niedrigsten Werte für das Partialzeitvolumen der oberen Hohlvene wurden bei Patienten des Schweregrades III gefunden, wobei der kleinste Wert $617 \text{ cm}^3/\text{min}/\text{m}^2$ betrug (Tab. 5). Dabei zeigt sich, daß eine grobe Beziehung zwischen dem klinischen Schweregrad des Herzfehlers und der Reduktion des Rückflusses in der oberen Hohlvene

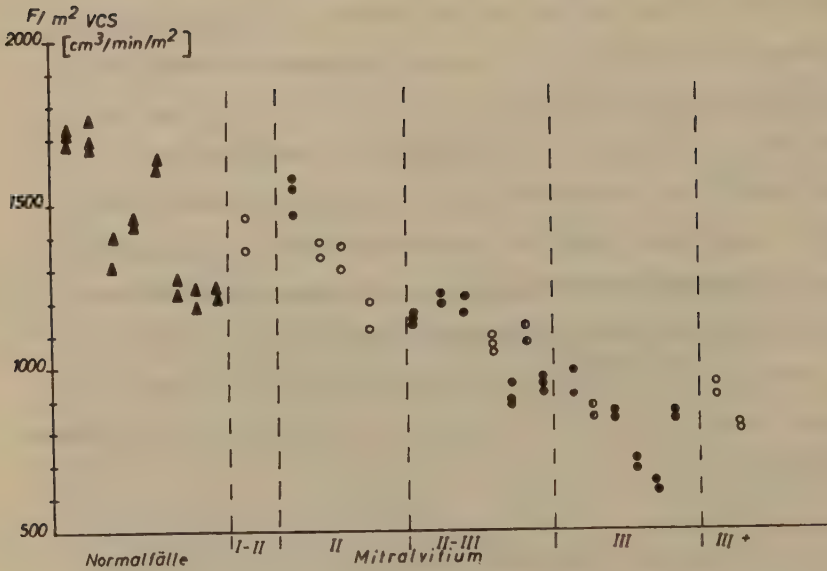


Abb.: 17

Auf die Körperoberfläche bezogene Ruhedurchflußwerte durch die obere Hohlvene (Ordinate) in Beziehungen zum klinischen Schweregrad des Herzfehlers bei 8 gesunden Versuchspersonen = ▲, 11 Patienten mit vorwiegender Mitralstenose = ●, 2 Patienten mit kombiniertem Mitralvitium = ◐ und 7 Patienten mit überwiegender Mitralinsuffizienz = ○. Mehrfachbestimmungen sind parallel zur Ordinate untereinander angeordnet.

besteht (Abb. 17). Die in der Abbildung untereinander liegenden parallel zur Ordinate eingezeichneten Werte entsprechen den Doppel- bzw. den Dreifachbestimmungen und geben gleichzeitig Aufschluß über die Streubreite der Methodik bei Mehrfachbestimmungen am Menschen. Die Abbildung zeigt, daß sogar bei einem klinischen Schweregrad zwischen II und III Ruhewerte gefunden werden, die nicht signifikant von denen der Normalpersonen abweichen. Patienten, die dem klinischen Schweregrad III zuzuordnen waren, zeigten die deutlichen Einschränkungen des venösen Rückflusses in Ruhe.

Eine engere Korrelation stellt sich in den Beziehungen zwischen den in Ruhe gemessenen Druckwerten in der Vena anonyma und der Größe des venösen Rückflusses dar. Bei Normalpersonen liegen die höchsten gemessenen zentral - venösen Druckwerte bei 81 mm H₂O, die niedrigsten bei 46 mm H₂O. Alle Patienten mit Herzfehlern zeigen bereits in Ruhe Druckerhöhungen, die über diesem Bereich liegen, wobei bei 4 Patienten die in der Vena anonyma gemessenen Druckwerte noch unter 100 mm H₂O liegen. Bei diesen Patienten liegen die Ruhewerte des venösen Rückflusses ebenfalls im Bereich der Werte bei Gesunden. Mit höheren zentral-venösen Druckwerten in Ruhe nimmt generell die Größe des Rückflusses ab. (Abb. 18).

Ein Vergleich der in Ruhe gefundenen Werte des venösen Rückflusses mit den Ruhewerten des Herzzeitvolumens, die allerdings zu einem anderen Zeitpunkt, aber unter gleichen Bedingungen nach dem Fick'schen Prinzip gemessen wurden, war bei 9 Patienten möglich. Der venöse

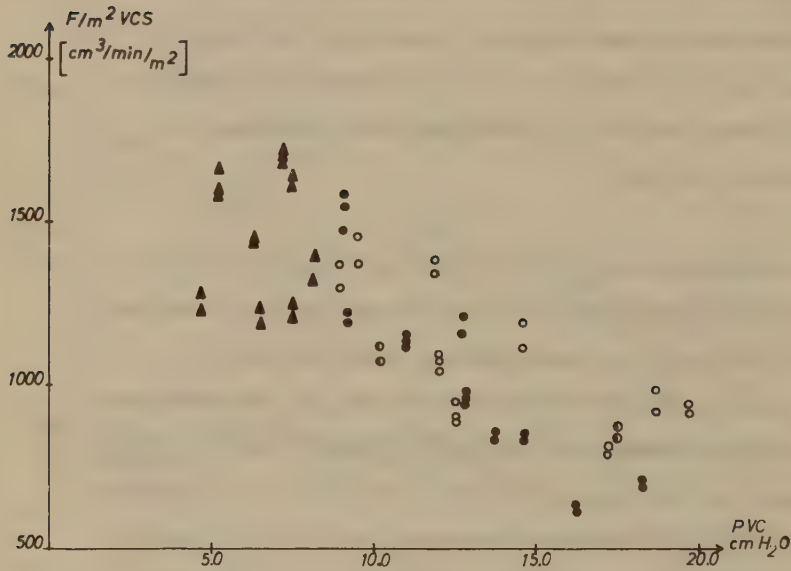


Abb.: 18

Auf die Körperoberfläche bezogene Ruhedurchflußwerte durch die obere Hohlvene (Ordinate) in Abhängigkeit vom zentralen Venendruck in Ruhe bei 8 gesunden Versuchspersonen und 20 Patienten mit Mitralfehler.

(Symbole und Anordnung wie in Abb. 17).

Rückfluß der oberen Hohlvene betrug bei 6 Patienten zwischen 40 und 51 % des gesamten Herzzeitvolumens und lag bei 3 Patienten bei Werten von 36, 34, und 29 %. Eindeutige Unterschiede zwischen dem Anteil des venösen Rückstromes in der oberen Hohlvene zum gesamten Herzzeitvolumen bestehen somit bei Gesunden und Herzkranken nicht. Diese Aussage ist jedoch durch die geringe Anzahl der Untersuchten und durch den zeitlichen Unterschied der Untersuchung erheblich eingeschränkt. Es zeigt sich die Tendenz, daß der venöse Rückstrom in der Vena cava superior bei höheren Schweregraden des Herzfehlers stärker abnimmt als das Gesamtzeitvolumen.

Unter Ruhebedingungen können damit die auf die Körperoberfläche bezogenen Werte für den venösen Rückstrom sowohl bei Herzkranken als auch bei gesunden Probanden in der gleichen Größenordnung liegen. Es besteht eine lockere Beziehung zwischen dem klinischen Schweregrad des Herzfehlers und der Reduktion des Partialzeitvolumens in der oberen Hohlvene. Die Korrelation zwischen den unter Ruhebedingungen gemessenen zentral-venösen Druckwerten und dem venösen Rückstrom in der oberen Hohlvene ist dagegen etwas deutlicher. Mit erhöhtem zentral-venösen Druckwerten zeigt sich eine Abnahme des venösen Rückflusses.

2) Veränderungen des venösen Rückstromes in der oberen Hohlvene unter gewichtsbezogener submaximaler Belastung mit 1 Watt/kg Körpergewicht.

Zwischen der Gruppe der gesunden Probanden und der Gruppe mit Mitralfehlern ergeben sich eindeutige Unterschiede. Da bei der gewichts-

bezogenen Belastung dem Körpergewicht als ein Parameter zur Errechnung der Körperoberfläche bereits Rechnung getragen wird, (D u b o i s u. D u b o i s ⁽²⁰⁾) erscheint es zweckmäßiger, die Veränderungen des venösen Rückstromes in Absolutwerten cm^3/min anzugeben.

Bei 7 von 8 gesunden Probanden stieg der Rückstrom in der oberen Hohlvene unter der submaximalen Belastung durch Tretarbeit mit den Beinen deutlich an. Bei einer Versuchsperson waren Änderungen innerhalb der Fehlerbreite der Methodik vorhanden, so daß ein unveränderter venöser Rückfluß angenommen werden konnte. Die größten Zunahmen betrugen 78,9 bzw. 62,3 % des in Ruhe gemessenen Durchflusses. Im Mittel aller Versuchspersonen ergab sich bei Gesunden eine Zunahme von 30,6 % gegenüber dem Ruhedurchfluß (s. Abb. 19). Die 6' nach Ende der Belastung in der Erholungsphase erneut bestimmten Ruhewerte des venösen Rückflusses lagen in 5 Fällen noch deutlich unter dem Ruhewert. In einem Fall war eine signifikante Änderung nicht vorhanden, in 2 Fällen war eine leichte Zunahme gegenüber den Ruhewerten zu verzeichnen. Insgesamt lagen die in der Erholungsphase gemessenen Werte um 3,2 % tiefer als die unter Ruhebedingungen ermittelten Werte. Die Einzelreaktionen der 8 untersuchten Versuchspersonen sind in Abb. 20 graphisch dargestellt.

Das Verhalten des venösen Rückstromes unter Belastung zeigt demgegenüber bei den 15 Patienten mit Mitralfehlern unterschiedliche Reaktionen gegenüber der Gruppe der gesunden Probanden (Einzelreaktionen graphisch dargestellt in Abb. 21). Bei 9 Patienten nahm unter Belastung der

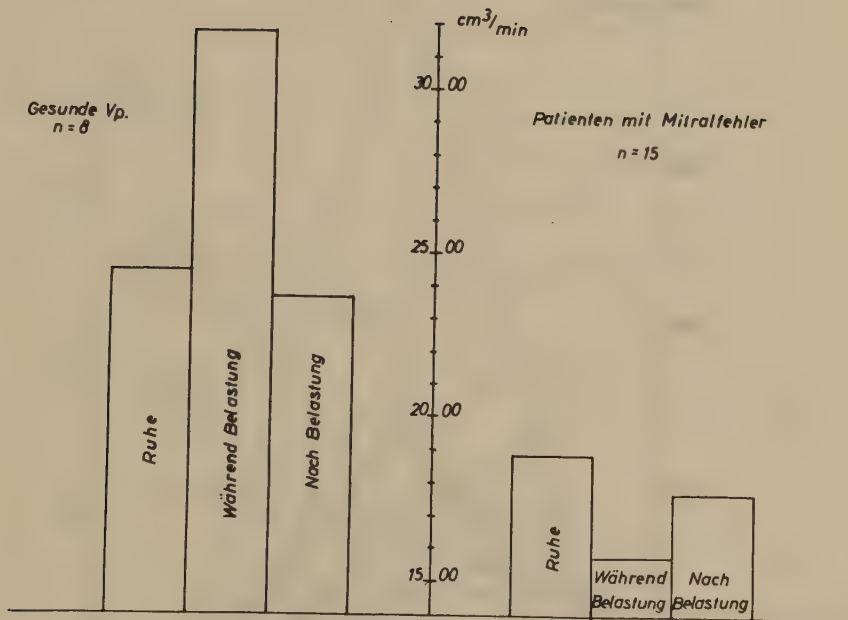


Abb.: 19

Mittelwerte des Durchflusses durch die obere Hohlvene in Ruhe, während Belastung mit 1 Watt/kg und in der Erholungsphase bei 8 gesunden Versuchspersonen und 15 Patienten mit Mitralfehler.

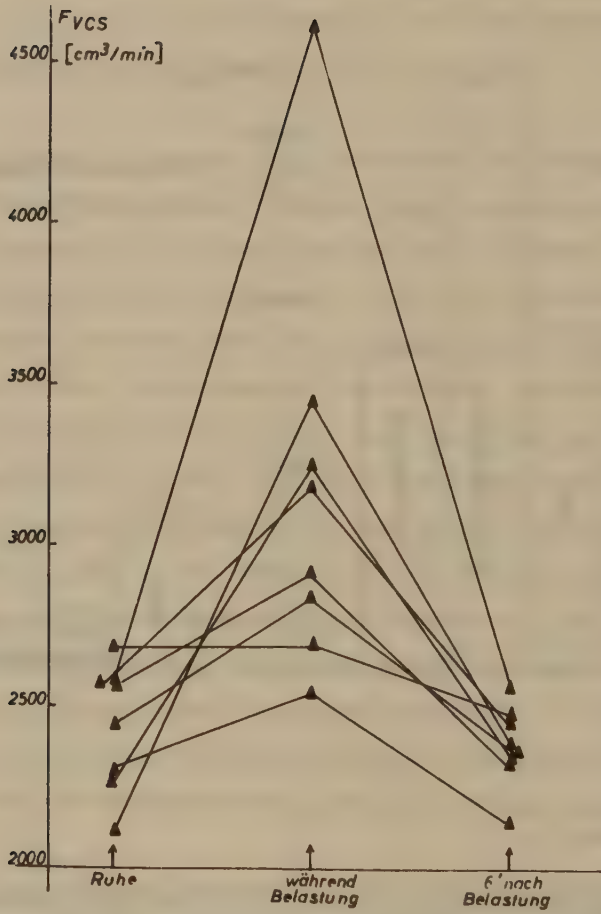


Abb.: 20

Veränderungen des venösen Rückstromes durch die obere Hohlvene während Belastung mit 1 Watt/kg bei 8 gesunden Versuchspersonen.

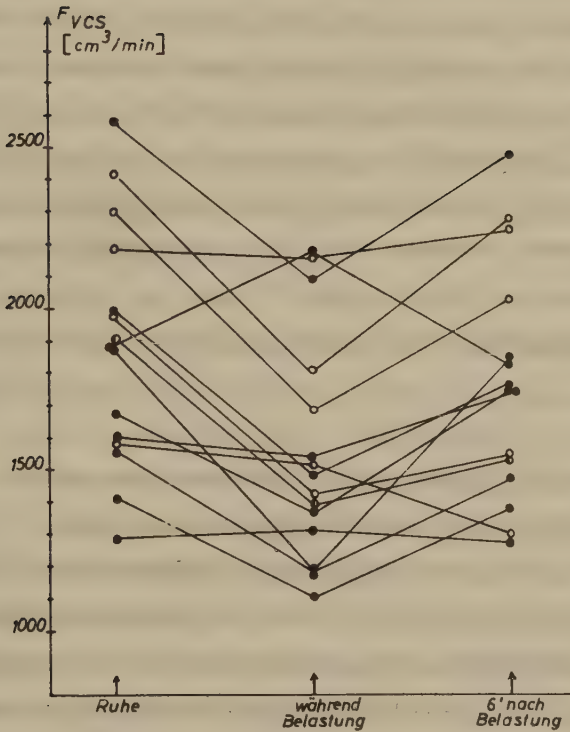


Abb.: 21

Veränderungen des venösen Rückstromes durch die obere Hohlvene während Belastung mit 1 Watt/kg bei 15 Patienten mit Mitralfehler (● = vorwiegende Mitralklappenstenose, ◐ = kombiniertes Mitralklappenfehler, ○ = überwiegende Mitralklappeninsuffizienz).

venöse Rückfluß in der oberen Hohlvene mehr als 10 % des gemessenen Ruhewertes ab. Bei 3 Patienten lag die Abnahme unter 10 % des gemessenen Ruhewertes, bei einem Patienten nahm der venöse Rückstrom unter Belastung um + 15,3 % des Ruhewertes zu, bei dem letzten Patienten war eine insignifikante Zunahme von 2,2 % zu verzeichnen. Im Mittel aller 15 Patienten betrug die Abnahme des venösen Rückstromes unter Belastung - 16,4 % (Abb. 19). Die in der Erholungsphase gemessenen Werte für den venösen Rückstrom lagen bei 7 Patienten unter dem Ruhewert, in 2 Fällen lagen sie deutlich über den in Ruhe ermittelten Werten. Bei 6 Patienten waren die in der Erholungsphase gemessenen Werte nicht signifikant verschieden von den in Ruhe gemessenen. Im Mittel aller 15 Fälle lag der in der Erholungsphase gemessene Wert um 6,2 % unter den in Ruhe vor Belastung gefundenen Werten.

Eine strenge Korrelation zwischen dem Grad der Abnahme des venösen Rückstromes und der Erhöhung des zentral-venösen Druckes unter Belastung ergab sich nicht, auch nicht in Bezug auf eine mögliche Umkehrung des Druckgradienten. In allen Fällen mit Abnahme des venösen Rückstromes kam es gleichzeitig jedoch zu einer pathologischen Erhöhung des zentral-venösen Druckes, der in 6 Fällen über dem peripheren Venendruck lag, so daß eine Umkehrung des Druckgradienten in Bezug auf die über die Atemphase gemittelten Werte resultiert (Tab. 5).

Eine Beziehung zwischen der Form des zentral-venösen Druckablaufes entsprechend den vorher beschriebenen Kriterien, und dem Grad der Reduzierung des venösen Rückstromes bestand ebenfalls nicht. Die

Patientin, bei der nach klinischen Gesichtspunkten und nach der Formkurve des Druckes in der Vena anonyma eine haemodynamisch wirksame Tricuspidalinsuffizienz angenommen werden konnte (laufende Nr. 22 Tab. 5), zeigte nur geringe Abnahmen des Durchflußvolumens in der oberen Hohlvene, fiel jedoch nach der Belastung stärker ab. Letztlich bestand auch keine erkennbare Beziehung zwischen dem Grad des Herzfrequenzanstieges und der Abnahme des venösen Rückstromes in der oberen Körperhälfte. Die stärksten Abnahmen wurden bei Herzfrequenzen von 180/min gesehen; ähnlich große Abnahmen traten aber auch bei Erhöhung bis auf nur 150/min auf.

Der Anteil der Durchflußmenge durch die obere Hohlvene am gesamten Herzzeitvolumen ändert sich bei den normalen Probanden und bei den Patienten mit Herzfehlern trotz unterschiedlichen Verhaltens des venösen Rückstromes unter Belastung gleichsinnig. Bei den Normalpersonen kann angenommen werden, daß sich das Herzzeitvolumen unter dieser submaximalen Belastung im Durchschnitt auf einen Wert von 12,5 l/min $\pm$ 1,4 l/min einstellt (B e c k ⁽²⁾). Diese Zunahmen sind deutlich größer als die des Durchflusses durch die obere Hohlvene, so daß der Anteil des Durchflusses durch die obere Hohlvene am Herzzeitvolumen trotz Anstieg der absoluten Durchflußmenge absinkt. Infolge der Reduktion des venösen Rückstromes in der oberen Hohlvene sinkt bei Patienten mit Mitralfehlern der Anteil des Durchflusses durch die obere Hohlvene am gesamten Herzzeitvolumen stärker ab, da das Herzzeitvolumen bei körperlicher Belastung - zwar ungenügend - ansteigt. Wenig zur Ver-

fügung stehenden Vergleichswerte aus Messungen unter ähnlichen Bedingungen scheinen dies zu bestätigen. In diesen Fällen fiel der Anteil des venösen Rückstromes in der oberen Hohlvene von 50 auf 9,8, von 40 auf 20,1 und von 41 auf 11 % ab.

3) Der Einfluß der Atmung auf den venösen Rückstrom.

Der von verschiedenen Autoren im Tierexperiment direkt gemessene (8) und beim Menschen auf Grund des Verhaltens der Druckwerte, insbesondere des transmorale Druckes (47, 48), geschlossene Einfluß der Atmung auf den venösen Rückstrom kommt bei Anwendung der beschriebenen Methode direkt zur Darstellung. In allen registrierten Kurven nahm bei Inspiration der venöse Rückfluß zu, die Durchmischungstemperatur lag höher. Bei Expiration nahm der Durchfluß dagegen ab, die Durchmischungstemperatur lag tiefer (s. Abb. 16 b).

Das Ausmaß der atembedingten Veränderungen des venösen Rückstromes war aber von Fall zu Fall erheblich unterschiedlich. In Ruhe betrugen die Unterschiede zwischen Expiration und Inspiration $87 \text{ cm}^3/\text{min}$ bis zum höchsten gemessenen Wert von $656 \text{ cm}^3/\text{min}$. Dabei ist zu berücksichtigen, daß die Patienten in Ruhe angewiesen waren, gleichmäßig und flach zu atmen. Der venöse Rückstrom in der oberen Hohlvene ist in seiner atembedingten Variationsbreite scheinbar auch abhängig vom Atemtyp. Bei Patienten mit vorwiegend abdominaler Atmung schienen die atemabhängigen Veränderungen des Rückflusses in der oberen Hohlvene geringer als bei solchen mit vorwiegend thorakalem Atemtyp.

Während der Belastung waren die atembedingten Schwankungen des venösen Rückstromes durch die Erhöhung des Atemzugvolumens deutlich stärker ausgeprägt. Die höchste gemessene Differenz zwischen In- und Expiration betrug $1648 \text{ cm}^3/\text{min.}$, der niedrigste Wert betrug $262 \text{ cm}^3/\text{min.}$ Aus den in Abbildung 16 b zu ersiehenden Werten für die unterschiedlichen Durchmischungstemperaturen errechnet sich eine Differenz des venösen Rückstromes zwischen In- und Expiration von $1224 \text{ cm}^3/\text{min.}$ Eine abhängigkeit der Größe der respiratorisch bedingten Schwankungen vom Ausmaß des Ruherückflusses oder von seiner Zu- oder Abnahme unter Belastung ließ sich nicht nachweisen. Ebenso wenig geben die Kurven exakten Aufschluß darüber, ob bei anhaltender forcierter Inspiration die Venen bei Übergang in den Thorax kollabieren ⁽⁸⁾ und durch diese zusätzliche Widerstandserhöhung die inspiratorische Zunahme des Rückflusses plötzlich abgebremst wird. Bei einer stärkeren inspiratorischen Selbstbehinderung des venösen Rückstromes wäre zu erwarten, daß die Zunahme der Durchmischungstemperatur in der oberen Hohlvene noch vor dem Ende der Inspiration aufhörte und die Temperatur entweder gleich bliebe oder erneut abfiel. Die Änderungen der Durchmischungstemperaturen verlaufen aber phasengerecht mit der Atmung. Dieser Befund spricht gegen eine stärkere Abbremsung des venösen Rückstromes in der Phase der maximalen Inspiration.

H Besprechung der Ergebnisse.

1) Ergebnisse der Venendruckmessung.

Die mit der beschriebenen Methodik erhobenen Befunde über das Verhalten des peripheren und zentralen Venendruckes, und damit des Druckgradienten,

bestätigen zum Teil die Ergebnisse anderer Untersucher, zum Teil stehen sie im Widerspruch zu bisher bekannt gewordenen Befunden. Die durchgeführten Untersuchungen ergaben für Normalpersonen einen peripheren und zentralen Venendruck, der in bekannten Größenordnungen liegt. Der ermittelte Druckgradient von 25,3 mm H₂O mit einer Standardabweichung von $\pm$ 18,7 mm H₂O liegt geringgradig tiefer als die bisher in der Literatur angegebenen Werte. Die Abweichung kann z.T. durch methodische Unterschiede erklärt werden, da z.B. die Körperhaltung (G a u e r u. S i e k e r (27, 28)) oder die Messung bei Katheterrückzug (P e d e r s e n (76), M o i a (67), R i c h a r d s u. Mit. (79)) die Befunde beeinflussten. Ein wichtiges Ergebnis der Untersuchung besteht in der Feststellung, daß dieser Druckgradient sich bei gesunden Versuchspersonen weder durch eine veränderte Körperhaltung beim Anheben der Beine auf das Fahrradergometer noch durch die Belastung signifikant ändert, obwohl das Anheben der Beine sowohl eine Veränderung des peripheren als auch des zentralen Venendruckes bewirkte. Damit bestätigt sich erneut, daß sich bei Änderung des peripheren und zentralen Venendruckes der Druckgradient beim Gesunden nicht ändert (G a u e r u. S i e k e r (27)).

Der Befund einer nicht vorhandenen Änderung des peripheren Venendruckes bei Gesunden unter Belastung steht im Gegensatz zur Untersuchung von D e l i u s u. Mit. (12, 13), die an vegetativ labilen gesunden Versuchspersonen unter bzw. nach Belastung Erhöhung des venösen Druckes an der Ellenbeugenvene fanden. Auch bei diesen Untersuchungen liegen methodisch erhebliche Abweichungen sowohl in der Art der Belastung

(Kniebeugen) als auch in der Messung (mit Flüssigkeitsmanometer) vor, so daß die Ergebnisse nicht vergleichbar sind. Zudem wurde in der Auswahl unserer Versuchspersonen darauf geachtet, die Probanden über den Untersuchungsablauf aufzuklären, und Personen mit offensichtlich stärkerer vegetativer Labilität auszuschneiden.

Zu ähnlichen Ergebnissen kommen dagegen L e m p u. Mit. (60). In ihren Untersuchungen treten zwar zu Beginn der Belastung leichte Erhöhungen des peripheren und zentralen Venendruckes auf, die sich jedoch während Belastung voll zurückbilden, so daß im Endwert gegenüber dem Ruhewert kein signifikanter Unterschied besteht. Die Rückbildungen etwaiger Venendruckerhöhungen nach Belastung können in diesen Untersuchungen nicht ohne weiteres auf die Erholungsphase bezogen werden, da sofort nach Belastung eine Änderung der Körperlage durch Abnahme der Beine von dem Pedal erfolgte. Bei den durchgeführten Untersuchungen waren die Veränderungen der venösen Drücke durch Lageänderung stets deutlicher ausgeprägt als die durch Arbeit.

Im Formablauf des zentralen Venendruckes bis zum peripheren Venendruck wird der ermittelte Druckgradient innerhalb der Herzaktion während des systolischen und diastolischen Kollapses, innerhalb des Atemzyklus während der Inspiration aufgebaut. Da sich unter Belastung sowohl Inspiration als auch Expiration verstärken, im Herzzyklus bei Frequenzzunahme die Verkürzung der Diastole durch eine relative Verlängerung der Systole ausgleicht, sind in dieser Hinsicht durch Veränderung der Atem- und Herzphase während der Belastung keine Rückwirkungen auf den

gemittelten Druckgradienten Theoretisch zu begründen. Diese Faktoren, die im wesentlichen für die vis a fronte des venösen Rückstromes verantwortlich sind, zeigen im Mittel bei Gesunden keine signifikanten Änderungen.

Gegenüber dem Verhalten des peripheren und zentralen Venendruckes bei Gesunden finden sich bei Patienten mit Mitralfehlern deutliche Unterschiede. Zwar kann auch bei stärkeren Graden der Herzinsuffizienz vornehmlich der periphere Venendruck in Ruhe noch im Normbereich liegen, worauf besonders G r o s s e - R r o c k h o f f ⁽³⁵⁾ eingehend hingewiesen hat. Für den zentralen Venendruck gilt nach den vorgelegten Ergebnissen ähnliches. Somit ist weder die Messung des zentralen noch des peripheren Venendruckes in Ruhe in der Lage, im Einzelfall Aussagen über das Bestehen einer Herzinsuffizienz zu machen. Unter Belastung kommen jedoch in der Mehrzahl der Fälle eindeutige Veränderungen vor, die in lockerer Beziehung zum klinischen Schweregrad der Herzinsuffizienz stehen. Der Druckanstieg zeigt sich stets deutlicher und ausgeprägter im zentralen Venendruck. Das betrifft nicht den Grad der Druckerhöhung an sich, sondern insbesondere den Ablauf der Druckerhöhung während der Belastung. Auch bei deutlich eingeschränkten Patienten der klinischen Schweregrade II - III zeigt der periphere Venendruck einen plateauförmigen Verlauf, der nach den Untersuchungen des Arbeitskreises um K ö n i g ^(51, 54, 55) für eine nur geringe Einschränkung der kardialen Leistung und für die Einstellung eines steady state sprechen soll. Demgegenüber steigt der zentrale Venendruck

unter Belastung deutlich weiter an und erreicht kein Plateau. Im Gegensatz zu den Untersuchungen und Schlußfolgerungen von L e m p u. Mit. (60) gibt in diesen Fällen sowohl die Druckhöhe als auch der Druckablauf des peripheren Venendruckes keine oder nur sehr unsichere Aufschlüsse über das Verhalten des zentralen Venendruckes.

Die Ursache der über die Atemphase gemittelten Venendruckerhöhungen in den zentralen Venen konnte durch die durchgeführten Untersuchungen auf 3 Prototypen eines veränderten herzphasischen Druckablaufes zurückgeführt werden. Bei Sinusrhythmus dominiert die Erhöhung der a-Welle, die Kurve des zentralen Venendruckes unterschreitet den peripheren Venendruck während des systolischen und evtl. des diastolischen Kollapses. Bei Vorhofflimmern werden einmal vornehmlich die der c-Welle entsprechenden systolischen Erhöhungen verstärkt, ohne daß der systolische Kollaps wesentlich höher als der diastolische Kollaps zu liegen braucht. Andererseits kann bei deutlicher Tricuspidalinsuffizienz der systolische Kollaps aufgehoben sein und eine Insuffizienzwelle auftreten. In beiden Fällen unterschreitet der zentrale Venendruck während der Diastole den peripheren Venendruck. Da sich bei Frequenzzunahmen die Diastole zugunsten der Systole verkürzt, ist eine Verminderung des nur diastolisch möglichen venösen Rückstromes von der venösen Peripherie der oberen Extremitäten zu den zentralen Venen zu erwarten. Diese Befunde stehen im Widerspruch zu den Ergebnissen von K o r n e r u. S h i l l i n g f o r d (49), nach denen jede Druckerhöhung in den zentralen Venen über $\approx 136 \text{ mm H}_2\text{O}$ mit einer im

Druckablauf deutlich werdenden Tricuspidalinsuffizienz verbunden sein soll. Bei Druckwerten, die weit über diesem Grenzwert liegen, finden sich in unseren Untersuchungen keine Kurvenmerkmale einer Tricuspidalinsuffizienz. Dieser Befund ist auch aus den Untersuchungen von H a a n ⁽³⁷⁾ zu ersehen. Darüber hinaus ist die Feststellung bemerkenswert, daß bei keinem der Patienten durch Druckerhöhung während der Belastung sich der Typ des Druckablaufes veränderte. Zu berücksichtigen bleibt, daß bei noch bestehendem Sinusrhythmus die Formcharakteristica einer Tricuspidalinsuffizienz auch bei Patienten fehlen kann, bei denen der klinische Befund eindeutig für das Vorliegen dieses Ventildefektes spricht (R u b e i z u. D a g h e r ⁽⁸¹⁾).

Der Befund eines bereits in Ruhe über dem peripheren Venendruck liegenden zentralen Venendruckes wurde bereits von H a a n ⁽³⁷⁾ erhoben, und auch L e m p u. Mit. ⁽⁶⁰⁾ fanden eine Umkehrung des Druckgradienten zwischen peripheren und intrathorakalen Venen bei Herzkranken. Diese Ergebnisse werden durch die durchgeführten Untersuchungen bestätigt. Sie stehen im Widerspruch zu älteren Befunden, bei denen durch Rückzug eines Katheters von den zentralen Venen zu denen der Ellenbeuge bei Herzkranken nur ein Druckangleich festgestellt werden konnte (R i c h a r d s u. Mit. ⁽⁷⁹⁾, M o i a ⁽⁶⁷⁾). Die Befunde sind aber weder in methodischer Hinsicht noch in Bezug auf die Auswahl der Patienten vergleichbar. Gegen eine direkte Übertragung des zentralen Venendruckes in die Peripherie spricht zunächst einmal die Funktion der Venenklappen, die in den zentralen Venengebieten fehlen, jedoch am Austritt aus dem Thorax erstmalig peripherwärts auftreten. Bei Messung

des Gradienten durch Katheterrückzug werden die Klappen während der Registrierung durch den Katheter offen gehalten. Bei höheren zentralen Venendrücken und suffizienten Klappen kann proximal der geschlossenen Klappe aber ein anderes Druckniveau eingestellt sein.

Im zentralen Venengebiet wird der gegen Atmosphäre gemessene Druck vom eingeschlossenen Volumen und Veränderungen der Tonuslage bestimmt. Der Nachweis einer Änderung der aktiven Wandspannung für die zentralen Venen ist bisher aber nicht eindeutig erbracht (K n e b e l u. O k e n g a ⁽⁴⁶⁾). Darüberhinaus sind für die Höhe des zentralen Venendruckes auch die Einwirkungen der *vis a fronte* verantwortlich, die ihre Ursachen in der Atem- und Herzmechanik haben.

Für die Höhe des peripheren Venendruckes sind dagegen z.T. andere Faktoren maßgebend. Zwar wird auch für die peripheren Venen das eingeschlossene Volumen als Hauptfaktor zu erwägen sein. Im Gegensatz zu den zentralen Venen sind an den peripheren Venen, vorzugsweise der Extremitäten, Tonusänderungen mit unterschiedlicher Methodik bekannt und genauer untersucht (25, 52, 53, 66, 73, 102). Bei Herzinsuffizienz soll die Tonuslage der peripheren Venen deutlich erhöht sein (K a i n d l u. Mit. ⁽⁴²⁾, W o o d u. Mit. ⁽¹⁰³⁾, K ö n i g u. Mit. ⁽⁵³⁾). Aus eigenen und anderen Untersuchungen geht weiter hervor, daß bei Herzkranken während einer Belastung venomotorische Reaktionen bestehen bleiben, die bei Gesunden noch während der Arbeit wieder abklingen (K ö n i g u. Mit. ⁽⁵²⁾, S c h l e p p e r u. F e r r e s ⁽⁸⁵⁾, H a n k e u. Mit. ^(38, 99), S c h l e p p e r u. S c h m i t z ⁽⁸⁷⁾).

Da bei Herzkranken mit Mitralfehlern sowohl das Blutvolumen als auch, zumindest unter Belastung, der Venentonus erhöht ist, sollten von diesen Befunden her stets auch deutliche Erhöhungen des peripheren Venendruckes zu erwarten sein. Zur Erklärung der Unterschiede zwischen zentralem und peripherem Venendruck müssen jedoch weitere Überlegungen angestellt werden. Neben dem Tonus der Venen und dem eingeschlossenen Volumen spielt für die Höhe des peripheren Venendruckes auch die vis a tergo, d.h. der arterielle Restdruck, eine entscheidende Rolle. Wird der arterielle Restdruck an der ruhenden Extremität während Belastung durch arterioläre Widerstandserhöhung und damit verminderte Durchblutung aufgebraucht, so kann der periphere venöse Anfangsdruck während der Belastung nicht adaequat gesteigert werden. Für einen solchen Mechanismus sprechen eine Anzahl von experimentell gewonnenen Ergebnissen, die in Zusammenhang mit der Besprechung der Befunde über den venösen Rückstrom in der oberen Hohlvene diskutiert werden sollen. Hinsichtlich des diagnostischen Wertes des Parameters Venendruck für die Erkennung der Herzinsuffizienz muß noch einmal herausgestellt werden, daß die großen Streuungen der Ruhewerte, die in allen Gruppen bei Patienten mit Mitralfehlern gefunden werden, für den Einzelfall keine Aussage erlauben. Dies gilt insbesondere für den peripheren Venendruck. Unter Ruhebedingungen ist die von P i p p i g ⁽⁷⁸⁾ ermittelte komplexe Größe aus dem Produkt von Blutvolumen x zentralem Venendruck, dividiert durch das HZV, offenbar eine klinische verwertbare Größe. Diese mit der physikalischen Dimension einer Zähigkeit $[\text{dyn} \times \text{sec} \times \text{cm}^{-2}]$ ausgestattete Größe (G a u e r ⁽³⁰⁾) ergab zumindest statistisch eindeutige Beziehungen

zum klinischen Grad der Herzinsuffizienz als die Einzelgrößen. Für die klinische Fragestellung nach dem Vorliegen einer noch in Ruhe nicht in Erscheinung tretenden Herzinsuffizienz scheinen uns aber Messungen des zentralen Venendruckes unter Belastung verwertbare Ergebnisse zur Beurteilung einer eingeschränkten kardialen Leistungsbreite zu geben. Die Messung des peripheren Venendruckes erscheint dagegen auch unter Belastung - und gemessen an den Kriterien der Voruntersucher - zu solchen Aussagen weniger oder nicht geeignet zu sein. Ganz unbegründet und nicht zu rechtfertigen ist es, aus den Werten des peripheren Venendruckes auf den Füllungsdruck des zentralvenösen Abschnittes schließen zu wollen. Hier ist der transmurale Druck die entscheidende Größe, auf die G o l l w i t z e r - M e i e r ⁽³²⁾ besonders hingewiesen hat. Die Bestimmung des Transmuraldruckes ist heute noch nicht als Routine-methode durchzuführen.

Der normale "Druckgradient zwischen den Kapillaren und dem rechten Herzen wird bewirkt durch eine konzertierte Aktion beider Kräfte, der vis a tergo, die hauptsächlich für die Höhe des kapillaren Druckes, und der vis a fronte, die hauptsächlich für die Erniedrigung des Druckniveaus im rechten Vorhof verantwortlich ist" (B r e c h e r ⁽⁸⁾).

Die Veränderungen des zentralen Druckablaufes bei Herzkranken geben direkte Hinweise für eine ungenügende vis a fronte. Eine Durchblutungsabnahme und damit eine Verminderung der vis a tergo in den ruhenden Extremitäten bei Belastung erscheint durch andere Untersuchungen gesichert, Veränderungen des venösen Rückstromes in der oberen Hohlvene

bei Belastung und Unterschiede zwischen Gesunden und Herzkranken sind daher anzunehmen. Sie konnten durch die durchgeführten Untersuchungen bewiesen werden.

Da die Bestimmungen des venösen Rückstromes nur in der oberen Hohlvene vorgenommen wurden, waren enge Beziehungen zu den Veränderungen des Druckgradienten von der Ellenbeugenvene zur oberen Hohlvene nicht zu erwarten. Der Durchfluß durch die V. cava superior stellt den gesamten venösen Rückstrom aus der oberen Körperhälfte und wird nur zum Teil bewirkt durch den Rückstrom aus den oberen Extremitäten. Der Rückfluß aus Gebieten mit bevorzugter Durchblutung auch bei Herzinsuffizienzen, wie z.B. das Cerebrum oder die Drüsen des Kopf-Hals-Bereiches, stellt einen anderen wesentlichen Anteil des Durchflusses durch die obere Hohlvene dar und ist wahrscheinlich bei körperlicher Belastung keinen großen Veränderungen unterworfen.

Die Erfassung des gesamten venösen Rückstromes der oberen Körperhälfte macht verständlich, daß auch bei Umkehrung der Druckgradienten zwischen Ellenbeugenvenen und oberer Hohlvene ein Rückfluß vorhanden ist. Es könnte aber argumentiert werden, daß bei einer tatsächlichen Erhöhung des integrierten zentralen Druckes über den integrierten peripheren Druck durch den umgekehrten Druckgradienten auch ein umgekehrter Fluß resultieren müßte. Der Durchfluß ist aber nicht nur proportional dem Druckgradienten, sondern auch umgekehrt proportional dem Widerstand. Wird der zentrale Venendruck höher als der periphere, schließen sich die funktionsfähigen Venenklappen am Übergang von extrathorakalen zu

intrathorakalen Venen und der Widerstand wird dadurch unendlich hoch, d.h. ein Rückfluß findet nicht statt. Wird durch die Herzaktion oder die Atmung der zentrale Venendruck kurzfristig unter den peripheren gesenkt, öffnen sich die Venenklappen und ein Rückfluß kann stattfinden.

2) Ergebnisse der Bestimmung des venösen Rückflusses.

Bei Mehrfachbestimmungen unter gleichen Bedingungen finden sich mit der entwickelten Methode für den venösen Rückstrom weitgehend übereinstimmende Resultate (Abb. 17 u. Abb. 18, Tab.5). Die auftretenden Schwankungen liegen innerhalb der Fehlerbreite, die durch die Methodik selbst und ihre Anwendung am Menschen zu erwarten ist. Sie können darüber hinaus aber auch durch kurzfristige Änderungen, z.B. der Atemmittellage und des Atemzugvolumens während des Untersuchungsvorganges mitbedingt sein.

In der Literatur finden sich bisher nur vereinzelt Angaben über das Durchflußvolumen in der oberen Hohlvene, die zudem infolge unterschiedlicher Technik und großer Streuung nicht miteinander zu vergleichen sind. Von L e v i u. B l a l o c k ⁽⁶¹⁾ wurde bereits 1937 an unnarkotisierten Hunden der Durchfluß in Partialkreisläufen direkt bestimmt. In diesen Versuchen betrug der Anteil des Durchflusses durch die obere Hohlvene am Herzzeitvolumen etwa 40 %. Untersuchungen mit Krypton 85 am Menschen ermittelten einen Anteil des Rückflusses in der oberen Hohlvene am Herzzeitvolumen von 31 % (P a n n i e r u. Mit. ⁽⁷⁴⁾). In neueren Untersuchungen von S t r a e d e - N i e l s e n und

F a b r i c i u s ⁽⁹⁵⁾ wird der venöse Rückfluß der oberen und unteren Hohlvene aus den Beziehungen der Sauerstoffsättigung in VCI, VCS und Pulmonalarterie berechnet und mit dem Herzzeitvolumen, das nach dem Fick'schen Prinzip bestimmt wurde, in Beziehung gesetzt. Nach diesen Untersuchungen liegt der Rückfluß in beiden großen Hohlvenen in gleicher Größenordnung und beträgt für die obere Hohlvene 50 % des Herzzeitvolumens. Densitometrische Messungen des Blutdurchflusses durch die Venae cavae von R ü t i s h a u s e r u. Mit. ⁽⁸³⁾ ergaben eine Aufteilung des Herzzeitvolumens auf den Rückstrom durch beide Hohlvenen mit einem Anteil von $67,2 \pm 21\%$ für die Vena cava inferior und von $34,5 \pm 31\%$ für die Vena cava superior. In beiden Untersuchungen fällt die erhebliche Streubreite der Ruhewerte bei den gesunden Versuchspersonen auf. Bei S t r a e d e - N i e l s e n und F a b r i c i u s ⁽⁹⁵⁾ schwanken die Werte bei 10 Versuchspersonen zwischen 5,3 L/min und keinem nachweisbaren Durchfluß, ohne daß die Autoren für die Merkwürdigkeit eines nicht vorhandenen Rückstromes eine Erklärung bieten. Im Mittel fanden sie einen Durchfluß für die VCS in Ruhe von 2,7 L/min. R ü t i s h a u s e r u. Mit. ⁽⁸³⁾ geben den Durchfluß durch die obere Hohlvene in Ruhe mit $1,89 \text{ L/min} \pm 1,5 \text{ L/min}$ an, der Durchfluß durch die VCI betrug $4,24 \pm 1,64 \text{ L/min}$.

Die Streubreite der bei Gesunden ermittelten Werte ist in den vorgelegten Untersuchungen gering, verglichen mit den Werten der Literatur. Das Durchflußvolumen durch die obere Hohlvene schwankt etwa zwischen 40 und 50 % des Herzzeitvolumens, wobei ein Unterschied zwischen gesunden Probanden und wenig eingeschränkten Patienten mit Mitralfehlern

nicht vorzuliegen scheint. Erst bei klinisch höherem Schweregrad scheint der venöse Rückstrom in der oberen Hohlvene stärker eingeschränkt zu sein als die Reduktion des Herzzeitvolumens. Möglicherweise liegt bei einem solchen Grad der Einschränkung eine Bevorzugung der Organdurchblutung gegenüber der Durchblutung in den ruhenden Extremitäten vor. Für eine derartige Umverteilung des Herzzeitvolumens bei Herzinsuffizienz sprechen Untersuchungen, aus denen hervorgeht, daß die Durchblutung der Leber zwar an der Reduktion der Gesamtdurchblutung teilnimmt, jedoch in geringerem Maße als andere Partialkreisläufe. Dadurch nimmt bei Verminderung der Absolutwerte der prozentuale Anteil der Leberdurchblutung am Herzzeitvolumen bei Herzinsuffizienz zu (P i p p i g)⁽⁷⁷⁾.

Sowohl bei Mitralinsuffizienz als auch bei Mitralstenose ist das Auswurfvolumen des linken Ventrikels als Folge des Ventildefektes, je nach dem klinischen Schweregrad des Herzfehlers, vermindert und der venöse Rückstrom stellt sich entsprechend ein. In Abhängigkeit vom klinischen Schweregrad des Vitiums und in Beziehung zur Erhöhung des Druckes in den zentralen Venen zeigen sich Abnahmen des Durchflusses durch die obere Hohlvene im Vergleich zu Gesunden. Dabei kann in der Ruhe der venöse Rückstrom sogar bei klinischem Schweregrad II - III noch einen normalen Wert aufweisen, so daß sich die Werte bei Gesunden und bei Patienten mit Herzfehlern überschneiden.

Die Veränderungen des venösen Rückstromes unter submaximalen Belastungsbedingungen zeigen gegenüber den Ruhewerten eindeutige

Unterschiede zwischen Patienten mit Herzfehlern und Gesunden. Bei den Patienten mit Herzfehlern sinkt der ohnehin reduzierte venöse Rückstrom noch stärker ab, während er bei den Gesunden trotz gleichgerichteter relativer Änderung - prozentuale Abnahme im Vergleich zum Anstieg des Herzzeitvolumens - in absoluten Werten deutlich zunimmt.

Dies ist das wichtigste Ergebnis der durchgeführten Untersuchungen.

Vergleichswerte aus der Literatur stehen in bezug auf das Verhalten des venösen Rückstromes unter Belastung nur aus den schon vom Ansatz her zweifelhaften Untersuchungen von **S t r a e d e - N i e l s e n** und **F a b r i c i u s** ⁽⁹⁵⁾ zur Verfügung. Nach der von ihnen angewandten Berechnung, die aus den O_2 -Sättigungswerten in VCS, VCI und PA zu Rückschlüssen auf den Cava-Durchfluß kommt, nimmt bei 9 von 10 Probanden der Durchfluß in der oberen Hohlvene während Belastung mit 150 bis 400 kpm/min ab. Im Mittel aller 10 Fälle erfolgt eine Reduktion von 2,7 auf 2,4 L/min. In einem Fall nimmt der Rückstrom für die VCS von 0 auf 3,3 L zu, in einem anderen Fall wird der Rückstrom unter der Belastung nicht mehr nachweisbar. Keine Durchblutung wird von den Autoren entsprechend der von ihnen verwandten Formel dann gefunden, wenn die O_2 -Sättigung in der VCI und der Pulmonalarterie gleich ist.

Für das Auftreten zusätzlicher Erniedrigung des venösen Rückstromes bei Patienten mit Mitralfehlern müssen mehrere Mechanismen in Betracht gezogen werden.

Die während der Belastung auftretende Druckerhöhung in den zentralen Venengebieten kann an sich durch Verringerung, Aufhebung oder Umkehrung des peripher- zentralen Druckgradienten den Einfluß aus den oberen Extremitäten in die zentralen Venen behindern. Den in den Mitteldruckwerten zum Ausdruck kommenden Veränderungen des peripher- zentralen Druckgradienten liegen, wie bereits besprochen, Verschiebungen der einzelnen herzphasisch verlaufenden Druckschwankungen zu Grunde, so daß mit den zeitlichen Beziehungen der vis a fronte auch die mittlere Größe dieses Faktors verringert wird. Bei Bestehen einer Tricuspidalinsuffizienz dürfte einleuchten, daß die Regurgitation während der Systole eine Verschiebung des venösen Rückstromes zur Diastole hin bedingt. Beweise dafür finden sich in den tierexperimentellen Untersuchungen von Brecher⁽⁸⁾. Müller und Shillingford^(72, 71) schließen aus Differentialdruckbestimmungen, die jedoch nur mit großer Einschränkung anwendbar sind, auf gleichartige Behinderung bei Kranken mit diesem Vitium. Es ist aber ebenso einleuchtend, daß durch Überhöhung der a-Welle bei Sinusrhythmus und durch Überhöhung der c-Welle bei Vorhofflimmern die vis a fronte, d.h. die herzphasisch bewirkte Senkung des Vorhofdruckes verändert wird. Wie weit solche Druckänderungen in der Lage sind, den venösen Rückstrom zu behindern, ist bisher nicht untersucht worden. Die mitgeteilten Befunde erlauben keine exakte Aussage zu dieser Frage, da die Methode zu unempfindlich ist, um einen durch die Herztätigkeit veränderten Durchfluß phasengetreu zu registrieren. Im Mittel findet sich jedoch unter Belastung auch bei diesen Druckabläufen eine Verminderung des venösen Rückstromes.

Eine andere wesentliche Ursache für die Abnahme des venösen Rückstromes in der oberen Hohlvene unter Belastung bei Patienten mit Herzfehlern dürfte in einer stärker zum Ausdruck kommenden Umverteilung des Herzzeitvolumens zu suchen sein. Sieht man als wesentliche Leistungsaufgabe des Herzens jeweils eine an den Bedarf angepasste adaequate Steigerung des Herzzeitvolumens an, so wird diese Steigerung, die normalerweise unter der gewählten submaximalen Belastung bei Gesunden im steady state auf Werte von $12,5 \pm 1,4$ L/min erfolgt (B e c k⁽²⁾), von den Herzkranken nicht erreicht. Bei schweren Fällen von kardialer Insuffizienz kann das Herzzeitvolumen bei stufenweiser Belastungssteigerung in den höheren Belastungsstufen sogar wieder abnehmen (B i c k e l m a n n u. Mit. ⁽³⁾).

Die ungenügende Steigerung des Herzzeitvolumens bei kardialer Insuffizienz beruht im wesentlichen auf einem ungenügenden Anstieg des Schlagvolumens, wobei das Verhältnis von endsystolischem zu enddiastolischem Volumen verschoben wird, so daß ein kleineres Schlagvolumen resultiert und ein größeres endsystolisches Volumen als Restblut verbleibt. Dies ist immobil und nicht mehr der Arbeitsreserve zuzurechnen (L ü t h y⁽⁶³⁾, D e l i u s u. Mit. ⁽¹¹⁾, D o d g e und B a x l e y⁽¹⁶⁾). Durch die Einschränkung der Volumenreserve ist das beeinträchtigte Herz zur Erzielung eines adaequaten Herzzeitvolumens daher mehr als das gesunde auf die Inanspruchnahme der Frequenzreserve angewiesen, die für die akute Anpassung des myocardial- und/oder durch Ventildefekt geschädigten Herzens geschieht dagegen durch Mobilisierung der Wachstumsreserven des Myocards.

Zu den kardialen Kompensationsmechanismen treten Veränderungen in der Kreislaufperipherie, die synergistisch den zentralen Reservekräften beigeordnet sind. Neben den Veränderungen der Beschleunigungs- und Druckspeicherfähigkeit des arteriellen Windkessels und der variablen Volumenkapazität des Niederdrucksystems sind die vor allen Dingen in der unterschiedlichen Sauerstoffausnützung der Gewebe zu suchen. Stromabwärts führt die Erniedrigung des Herzzeitvolumens zu einer generalisierten arteriolen Vasokonstriktion, so daß der periphere Gesamtwiderstand im Zustand der dekompensierten Herzinsuffizienz bis auf das Doppelte des Normalwertes ansteigen kann. Auf diese Weise findet der passagere Stauungshochdruck seine Erklärung (D e l i u s und S i m o n ⁽¹⁴⁾). Bei Arbeit kann die physiologische Entlastung der Widerstände gering bleiben, ganz fehlen oder sogar in das Gegenteil umschlagen (J u d s o n u. Mit. ⁽⁴¹⁾, D e x t e r u. Mit. ⁽¹⁵⁾).

Das unterschiedliche Verhalten der peripheren Widerstände und damit der Durchblutung dürfte eine wesentliche Rolle bei der Reduktion des venösen Rückflusses in der oberen Hohlvene spielen. Bei Herzinsuffizienz ist die Muskeldurchblutung der Arme in Ruhe erst bei stärkerem Abfall der Förderleistung des Herzens (Cardiac Index $< 2,0 \text{ L/min/m}^2$) eingeschränkt. Das Verhältnis Abfall des Herzzeitvolumens zu Reduktion der Muskeldurchblutung kann dabei noch zu Gunsten der Muskeldurchblutung verschoben sein, so daß die Abnahme des Herzzeitvolumens relativ größer ist (S c h w e i t z e r u. Mit. ⁽⁹⁰⁾). Bei gesunden Versuchspersonen nimmt die Durchblutung

des ruhenden Armes bei Beinarbeit in liegender Stellung zunächst deutlich ab und nähert sich mit Erreichung des steady state den Ruhewerten bzw. übersteigt sie (B i s h o p u. Mit.⁽⁴⁾, B l a i r u. Mit.⁽⁵⁾ und S h e p h e r d ⁽⁹²⁾). Die Durchblutung der unteren Extremität bei Beinarbeit nimmt dagegen nur im Hautbereich ab, während im arbeitenden Muskel sofort bei Belastung eine Widerstandsabnahme der unteren Körperhälfte auftritt (D o n a l d u. Mit.⁽¹⁷⁾, Z i t n i k u. Mit.⁽¹⁰⁵⁾). Bei Patienten mit chronisch- rheumatischer Herzerkrankung und Mitralklappenstenose ist die Abnahme der Durchblutung in den ruhenden Extremitäten deutlicher ausgeprägt und steigt je nach Reduktion des Herzzeitvolumens auch unter Belastung nicht wieder an (B i s h o p u. Mit.⁽⁴⁾, M u t h u. Mit. ⁽⁷⁰⁾). Es ist anzunehmen, daß bei Herzkranken auch in diesen Untersuchungen der zentrale Venendruck bei Belastung angestiegen ist. R o d d i e und W h e l a n ⁸⁰⁾ fanden aber, daß bei akuter Druckerhöhung in den thorakalen Abschnitten des Niederdrucksystems die Durchblutung der Skelettmuskulatur zunahm. Die chronische Druckerhöhung bei kardialer Insuffizienz müßte demnach auch bei zusätzlicher akuter Druckerhöhung durch Belastung andere Voraussetzungen für die Veränderungen der Muskeldurchblutung schaffen.

Eigene Untersuchungen an Gesunden und an Patienten mit Mitralklappenfehlern bestätigen eine konstante Abnahme der Durchblutung während Belastung bei kardialer Insuffizienz (S c h l e p p e r u. S c h m i t z ⁽⁸⁷⁾). In diesen Versuchen wurde die Durchblutung des ruhenden Armes vor, während und nach Beinarbeit mit einer Belastung von 1 Watt/kg

Körpergewicht plethysmographisch erfaßt. Die Venenverschlußplethysmographie des ruhenden Armes wurde als Umfangsänderung des Unterarmes mit Dehnungsmeßfühler aus Quecksilber gefüllten Silikonschläuchen durchgeführt. Die Widerstandsänderungen des Quecksilbers bei Dehnung des Silikonschlauches wurden in einer Brückenschaltung registriert. Durch besondere Modifikation der Meßfühler gelingt es, das Verfahren zu quantifizieren (G u t m a n n u. Mit.⁽³⁶⁾). In den Versuchen wurden gleichzeitig durch Anwendung der Verschlußtonographie (W i t z l e b u. Mit.⁽¹⁰²⁾) Druckänderungen in aus der Zirkulation ausgeschalteten Venengebieten aufgezeichnet und dadurch ein Maß für die Aktivität venomotorischer Reaktionen gewonnen. Abb. 22 a und b zeigen je eine Kurve einer gesunden Versuchsperson und eines Patienten mit Mitralfehler. Es ist zu ersehen, daß die Durchblutung des Armes bei der gesunden Versuchsperson bereits während der Belastung wieder ansteigt und am Ende der Belastung den Ruhewert überschritten hat. Die während der Belastung in Erscheinung tretende venomotorische Reaktion, kennlich an der Druckzunahme im isolierten Venengebiet, verhält sich annähernd spiegelbildlich zur Durchblutungsänderung. Bei dem Patienten mit Mitralfehler ist die Ruhedurchblutung bereits vermindert, sinkt während der Belastung weiter ab und bleibt während der gesamten Belastung auf einem niedrigen Wert. Gleichzeitig sind die venomotorischen Reaktionen über den gesamten Belastungszeitraum hinaus ausgeprägt und der Druck im isolierten Gefäßgebiet erhöht. Entsprechende Veränderungen der venomotorischen Reaktionen mit der Haut- und Muskeldurchblutung (H a n k e u. Mit.^(38, 99)) sowie die Persistenz venomotorischer Reaktionen während Belastung bei Herzkranken. (K ö n i g u. Mit.⁽⁵²⁾, S c h l e p p e r u. F e r r e s ⁽⁸⁶⁾) sind bereits früher beschrieben worden.

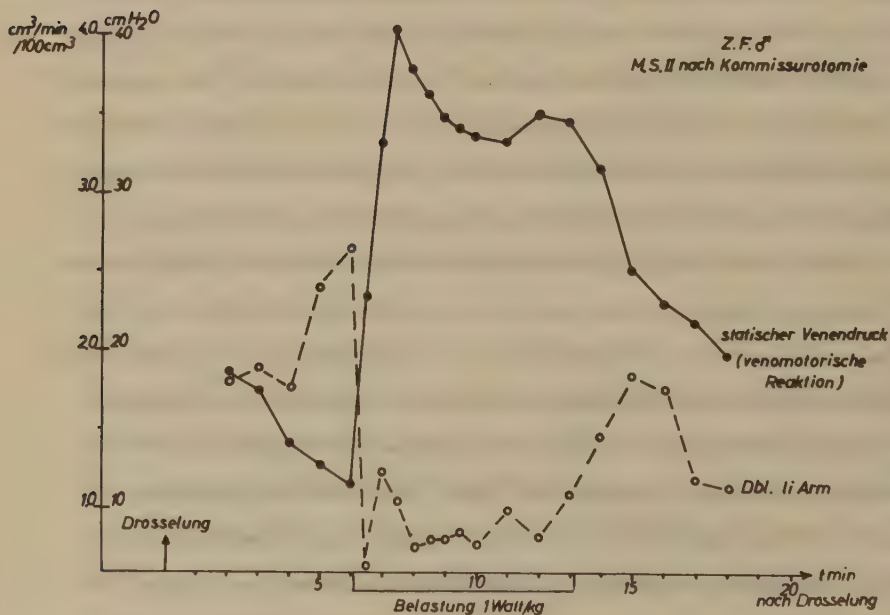
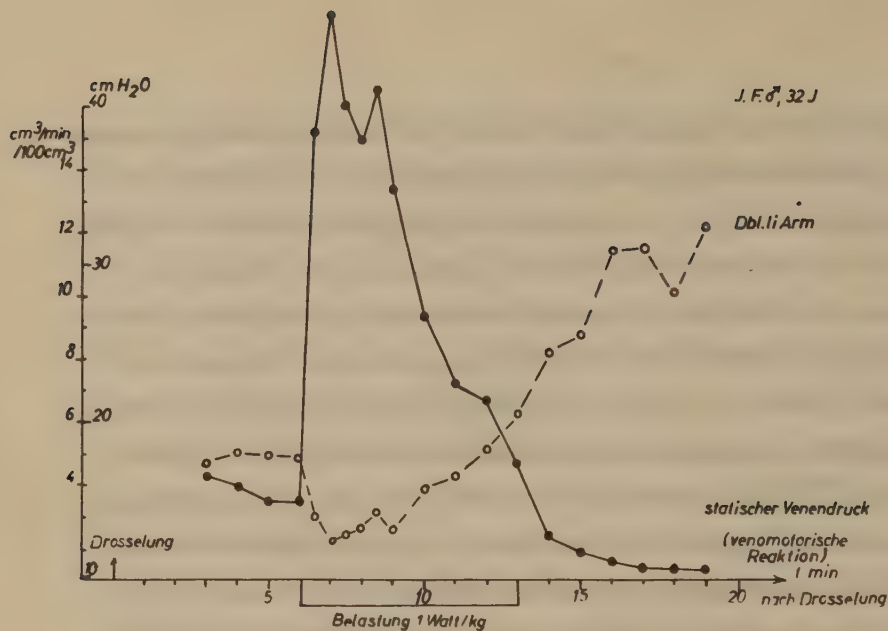


Abb.: 22 a und b

Verhalten von Durchblutung des ruhenden linken Unterarmes und der venomotorischen Reaktion am ruhenden rechten Arm während Belastung mit 1 Watt/kg durch Beinarbeit im Liegen bei einer gesunden Versuchsperson und einem Patienten mit Mitralfehler.

Das Ausmaß und die Zeitdauer der Veränderung der Durchblutung, der venomotorischen Reaktionen sowie auch der zentralen und peripheren Venendruckerhöhungen, hängt von der Reaktion auf den Schweregrad der Belastung und der Leistungsfähigkeit des Untersuchten ab. Mit Erreichen eines steady state, der bei einer Belastung von 1 Watt/kg bei Gesunden nach 5 Minuten gewährleistet ist (S c h m u t z l e r ⁽⁸⁵⁾), hat sich ein neues zirkulatorisches Gleichgewicht eingestellt. Bei der Leistungseinschränkung der Patienten mit Herzfehlern kommt es dagegen nicht zum steady state, und die Patienten sind gezwungen, die für sie zu hohe Belastung zu einem früheren Zeitpunkt abubrechen. In vergleichbaren Belastungsuntersuchungen von D o n a l d u. Mit. ⁽¹⁸⁾ ergaben die während der Belastung von Minute zu Minute gemessenen Werte, daß ein steady state häufig selbst während kleiner Belastungsstufen nicht mehr vom Herzkranken erreicht wird. Nach den zitierten Befunden und den eigenen Ergebnissen sind die Veränderungen von Durchblutung, Venomotorik und Venendruck wichtige Stellgrößen in der Anpassung des Herzkreislauf-Systems an Belastungen. Ihre Rückkehr zu Ruhewerten während der Belastung zeigt sicher steady state Bedingungen an. Da die untersuchten Patienten mit Mitralfehlern alle eine Belastungsdauer von 6' nicht tolerierten, kann angenommen werden, daß bei ihnen zum Zeitpunkt der Bestimmung während der Belastung ein steady state nicht erreicht war. Insofern sind die bei Gesunden errechneten Werte des venösen Rückstromes in der oberen Hohlvene unter Belastung mit denen bei Herzkranken nicht ohne weiteres zu vergleichen.

Erschwerend kommt beim Vergleich der Werte unter Belastung mit dem Herzzeitvolumen hinzu, daß das Fick'sche Prinzip nur bei Vorliegen eines steady state voll anwendbar ist. (Donald u. Mit.⁽¹⁹⁾, Zierler⁽¹⁰⁴⁾). Bei Probanden mit Herzinsuffizienz werden nach Untersuchungen von Huckabee und Judson⁽⁴⁰⁾ bereits bei leichten Belastungen 20 bis 50 % der benötigten Energie anaerob gebildet.

Sowohl die Auslösung der venomotorischen Reaktionen als auch das Auftreten der arteriölen Vasokonstriktion wird über adrenergische Mechanismen gesteuert. Die unter Belastung auftretenden arteriölen Vasokonstriktionen in ruhenden Extremitäten können durch Nervenblockade (Blair u. Mit.⁽⁵⁾) oder durch adrenolytische Substanzen (Shepherd⁽⁹²⁾) unterdrückt werden. Venomotorische Reaktionen lassen sich durch vorherige Gabe von Regitin völlig unterbinden. (Schlepper und Witzleb⁽⁸⁸⁾). Für die arteriöle Gefäßstrecke liegt der Angriffspunkt der noradrenergischen Überträgersubstanzen in den Alpha-rezeptoren, während für die Venen neben einer Alpharezeptorenstimulation auch eine Mitwirkung von Betarezeptoren diskutiert wird (Kaiser u. Mit.⁽⁴³⁾, Moran⁽⁶⁹⁾).

Die Bedeutung der venomotorischen Reaktionen in der Peripherie liegt einmal in der Veränderung der "absoluten Speicherfähigkeit" $\frac{1}{E}$,⁽⁵⁸⁾ wodurch Blut aus den peripheren Speichern der Kapazitätsgefäße in die zentralen Gefäße des Niederdrucksystems verschoben werden kann. Von Folkow und Mellander⁽²⁴⁾ ist darüber hinaus ein Angriffspunkt venomotorischer Reaktionen an den postkapillären Abschnitten

diskutiert werden. Durch synergistisches oder antagonistisches Verhalten dieser Gefäßgebiete zu den präkapillären Arteriolen kann der Widerstandsgradient über das Kapillarbett variiert und der Flüssigkeits- und Stoffwechselaustausch im Gewebe beeinflußt werden. Für diese Annahme spricht der hohe basale Vasomotorentonus, der den Venolen ebenso eigen ist, wie den Arteriolen.

Die Fähigkeit, der kardialen Insuffizienz auch mit peripheren Ausgleichsmechanismen zu begegnen, ist abhängig von dem synergistischen Zusammenspiel in der neurogenen Beeinflussung der Herztätigkeit und der Einzelabschnitte des peripheren Kreislaufes. G o r l i n und S o n n e n b l i c k ⁽³³⁾ weisen darauf hin, daß bei unterschiedlichem Ansprechen des Herzens und einzelner Teile des Kreislaufes ein Versagen des Herz- Kreislauf-Systems hervorgerufen werden kann. Nach den zitierten Untersuchungen kann geschlossen werden, daß im wesentlichen neben den Veränderungen der vis a fronte die in den ruhenden Extremitäten auftretenden Durchblutungsabnahmen bei kardialer Insuffizienz während Belastung für die Reduktion des venösen Rückstromes in der oberen Hohlvene verantwortlich sind. Letztlich dürfte das Zurückbleiben des peripheren Venendruckanstieges hinter dem Anstieg des zentralen Venendruckes während der Belastung seine Ursache in der veränderten Durchblutung der Arme haben. Durch stärkere Widerstandserhöhung im arteriellen und möglicherweise auch im postkapillären venösen Gefäßbereich wird der arterielle Druck aufgebraucht, so daß die vis a tergo, die als arterieller Restdruck den venösen Anfangsdruck bildet, geringer wird

und damit eine wesentliche Voraussetzung für die Steigerung des peripheren Venendruckes fehlt. Gleichzeitig wird die vis a fronte durch die Veränderungen im phasischen Druckablauf des zentralen Venendruckes erheblich variiert; aus beiden resultiert die unter Belastung bei Herzkranken zu findende Durchblutungs-minderung in der oberen Hohlvene.

I Zusammenfassung.

1) Bei 13 gesunden Versuchspersonen und bei 39 Kranken mit Mitralfehlern wurde der periphere und zentrale Venendruck in Ruhe, während Belastung mit 1 Watt/kg Körpergewicht durch Beinarbeit im Liegen und in der Erholungsphase simultan gemessen. Die Druckwerte wurden elektrisch integriert und über eine Atemphase gemittelt, sowie als Formkurve aufgezeichnet. Bei 8 Gesunden und 20 Patienten mit Mitralfehlern wurde zusätzlich der Durchfluß durch die obere Hohlvene mit einer neu entwickelten Thermodilutionsmethode gemessen. Die Genauigkeit der Methode und ihre Reproduzierbarkeit werden in Modellversuchen ermittelt.

2) Bei Gesunden traten geringe Druckerhöhungen durch Lageänderung vor Beginn der Belastung auf, die sich unter Belastung zurückbildeten. Die Druckerhöhungen waren in peripheren und zentralen Venen gleich groß, so daß sich der Druckgradient zwischen Ellenbeugenvenen und zentralen Venen nicht änderte. Der venöse Durchfluß durch die obere Hohlvene nahm bei Belastung durch Tretarbeit zu, 6' nach Ende der Belastung waren die Ruhewerte annähernd wieder erreicht.

3) Bei Patienten mit Mitralfehlern war in Ruhe bei einem Teil der Patienten der periphere und weniger häufig auch der zentrale Venendruck nicht erhöht. Unter Belastung war bei Patienten mit geringer kardialer Einschränkung ein Anstieg der Drucke in beiden Gefäßgebieten zu verzeichnen, jedoch blieb der Druckgradient erhalten. Bei stärker eingeschränkten Patienten wurde ein in Ruhe noch regelrecht ausgebildeter Druckgradient zwischen peripheren und zentralen Venen verkleinert oder aufgehoben. Der zentrale Venendruck stieg in dieser Gruppe also stärker an als der periphere. Bei Patienten mit noch deutlicherer Einschränkung der kardialen Leistung fand sich bereits in Ruhe ein aufgehobener oder umgekehrter Druckgradient. Unter Belastung stieg der zentrale Venendruck stets deutlich stärker an als der periphere. Der Druckgradient kehrte sich in dieser Gruppe während Belastung um, ein bereits in Ruhe umgekehrter Druckgradient wurde vergrößert. Während sich der periphere Venendruck unter Belastung auf konstante Druckwerte einstellte, stieg der zentrale Venendruck im Mittel weiter an, ohne unter Belastung ein Plateau zu erreichen. Die über dem Atemzyklus gemittelten Druckerhöhungen in den zentralen Venen liessen sich auf Veränderungen des herzphasischen Druckablaufes zurückführen, wobei drei Formen unterschieden werden konnten. Sie beeinflussen in unterschiedlichem Ausmaß die vis a fronte durch ungenügende Senkung des atrialen Druckes während der einzelnen Phasen der Herzaktion. Der venöse Rückstrom in der oberen Hohlvene war bei Kranken mit Mitralfehlern in Abhängigkeit vom klinischen Schweregrad und von der zentral - venösen Druckerhöhung bereits in Ruhe eingeschränkt. Während der Belastung verminderte sich der Durchfluß durch

die V. cava superior. 6' nach Ende der Belastung waren die Ruhewerte annähernd wieder erreicht. Da mit der Messung des Durchflusses durch die obere Hohlvene der gesamte venöse Rückstrom der oberen Körperhälfte erfaßt würde, fand sich auch bei Umkehrung des Druckgradienten zwischen Ellenbeugenvenen und zentralen Venen nur eine Reduktion des Durchflusses. Eine Umkehrung der Strömung im Gebiet des gemessenen Druckgradienten wird durch die Funktion der Venenklappen verhindert.

4) Der Wert des Parameters Venendruck für die Diagnose der Herzinsuffizienz wurde diskutiert und die Ergebnisse mit denen anderer Autoren verglichen. Die möglichen Ursachen für ein Zurückbleiben des peripheren Venendruckes unter dem Anstieg des zentralen Venendruckes und für die Reduktion des venösen Rückstromes in der oberen Hohlvene wurden erörtert. Auf die Bedeutung der vis a tergo und der vis a fronte wurde hingewiesen.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

- 1) Aschhoff, J.: Wärmehaushalt. In: Landois-Rosemann, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. 28. Aufl. München-Berlin (1960)
- 2) Beck, B.: Über die Sollwerte direkt gewonnener Herz- und Kreislaufgrößen während gewichtsbezogener submaximaler Belastung.
Z. Kreislaufforschg. 57, 936 (1968)
- 3) Bickelmann, A.G., E.J. Lippschutz a.L. Weinstein:
The response of the normal and abnormal heart to exercise.
Circulation 28, 238 (1963)
- 4) Bishop, J.M., K.W. Donald, S.H. Taylor a. P.-N. Womald:
The blood flow in the human arm during supine leg exercise.
J. Physiol. 137, 294 (1957)
- 5) Blair, D.A., W.E. Glover, a. I.C. Roddie:
Vasomotor response in the human arm during leg exercise.
Circulation Res. 9, 264 (1961)
- 6) Blake, M.Th. a. P.G. McLain, J. Amer. Med. Ass. 167, 1108 (1958)
Zit. n. Krug u. Schlicher.
- 7) Brams, W.A., L.N. Katz a. W.J. Schutz:
Observations on venous pressure.
Arch. int. Med. 51, 33 (1933)
- 8) Brecher, G.A.: Venous return,
New York-London (1956)
- 9) Burch, G.E.: A primer on venous pressure.
Philadelphia 1950
- 10) Clark, A.H.: A study of the diagnostic and prognostic significance of venous pressure observations in cardiac disease.
Arch. int. Med. 16, 587 (1915)
- 11) Delius, L., Kl. Goerttler, H.H. Tobien u. M. Schleppers:
Klinische Physiologie des Herzens. In: Das Herz des Menschen, Stuttgart 1963.
- 12) Delius, L., F. Odenthal, C.H. Keller u. I. Schleip:
Untersuchungen zur Regulation des venösen Rückstromes
I. Über Eigenfunktionen im Bereich des Venensystems.
Z. Klin. Med. 146, 224 (1950)
- 13) Delius, L., F. Odenthal u. G. Homann:
Untersuchungen zur Regulation des venösen Rückstromes.
II. Über den Einfluss der Skelettmuskulatur auf den venösen Rückfluss.
Z. Klin. Med. 146, 237 (1950)

- 14) Delius, L. u. W. Simon:
Über das Blutdruckverhalten bei Herzinsuffizienz.
Verhdl. dtsh. Gesel. Kreislaufforschg. 15, 267 (1949).
- 15) Dexter, L.B., M. Lewis, H.E.J. Houssay, F.W. Haynes:
Trans. Ass. Amer. Physic. 66, 266 (1953)
Zit. n. Delius u. Mit. l. c. 11
- 16) Dodge, H.T. a.W.A. Baxley: Haemodynamik aspects of heart failure.
Amer. J. Cardiol. 22, 24 (1968)
- 17) Donald, K.W., J. M. Bishop, G. Cumming a.O.L. Wade:
The effect of exercise on cardiac output and circulatory dynamics of normal subjects.
Clin. Sci. 14, 37 (1955)
- 18) Donald, K.W., J.M. Bishop a. O.L.Wade:
A study of minute to minute changes, arteriovenous oxygen content differences, oxygen uptake and cardiac output and rate of achievement of a steady state during exercise in rheumatic heart disease.
J. Clin. Invest. 33, 1146 (1954)
- 19) Donald, K.W., P. N. Wormald, S.H. Taylor a. J.M.Bishop:
Changes in the oxygen content of femoral venous blood and leg blood flow during leg exercise in relation to cardiac output response.
Clin. Sci. 16, 567 (1957)
- 20) DuBois u. DuBois: Arch. int. Med. 17, 863 (1916)
Zit. n. Documenta Geigy, 6.Aufl. Basel, 1960
- 21) Eyster, J.A.E.: The clinical aspects of venous pressure.
New York 1929
- 22) Fegler, G.: Measurement of cardiac output in anaesthetized animals by a thermodilution method.
Quart. J. exp. Physiol. 39, 153 (1954)
- 23) Fegler, G.:
The reliability of the thermodilution method for determination of the cardiac output and the blood flow in central veins.
Quart. J. exp. Physiol. 42, 254 (1957)
- 24) Folkow, B.a.S. Mellander:
Veins and venous tone.
Amer. Heart. J. 68, 397 (1964)
- 25) Freund, H., M. Schlepper u. E. Witzleb:
Überreflektorische Venentonusreaktionen.
Klin. Wschr. 1961, 1233.
- 26) Fronek, A. a. V. Ganz:
Measurement of flow in single blood vessels including cardiac output by local thermodilution.
Circulation Res. 8, 175 (1960)

- 27) Gauer, O.H. a. H.O. Sieker:
The continues recording of central venous pressure
changes from an arm vein.
Circulation Res. 4, 74 (1946)
- 28) Gauer, O.H., J.P. Henry, H.O. Sieker a. R. Edelberg:
Changes in central venous pressure after moderate
hemorrhage and transfusion in man.
Circulation Res. 4, 79 (1956)
- 29) Gauer, O.H.: Die Wechselbeziehungen zwischen Herz- und
Venensystem.
Verh. dtach.Ges. Kreislaufforsch. 22, 61 (1956)
- 30) Gauer, O.H.:
Zentrales Blutvolumen, Herzleistung und Flüssigkeits-
haushalt. In: Herzinsuffizienz, Stuttgart 1968.
- 31) Gibson, J.G. a. W.A. Evans:
Clinical studies of the blood volume. II. The relation
of plasma and total blood volume to venous pressure,
blood velocity rate, physical measurements age and sex
in ninety normal humans.
J. Clin. Invest. 16, 317 (1937)
- 32) Gollwitzer-Meier, Kl.:
Venensystem und Kreislaufregulierung.
Ergeb. Physiol. 34, 1144 (1932)
- 33) Gorlin, R. a. E.H. Sonnenblick:
Regulation of the performance of the heart.
Amer. J. Cardiol. 22, 16 (1968)
- 34) Götz, I.v., J. Kiss u. Z. Enyedi:
Über den Venendruck und dessen Tagesschwankungen.
Z. ges. exp. Med. 70, 236 (1930)
- 35) Grosse-Brockhoff, F.:
Die Beurteilung des venösen Blutdruckstromes zum Herzen
beim Menschen.
Dtsch. Arch. Klin.Med. 185, 511 (1939)
- 36) Gutmann, J., V. Kachel u. G. Bründl:
Vergleichende Messungen mit neuen rheografischen und
plethysmografischen Durchblutungsmessgeräten.
Elektromedizin, Sonderausgabe 1969, 87.
- 37) Haan, D.:
Ergebnisse einer neuen Methodik zur Registrierung des
zentralen Venendruckes.
Arch. Kreislaufforsch. 53, 192 (1967)
- 38) Hanke, D., M. Schlepper, K. Westermann u. E. Witzleb:
Venentonus, Haut- und Muskeldurchblutung an Unterarm und
Hand bei Beinarbeit.
Pflügers Arch. 309, 115 (1969)

- 39) Hensel, H.:
In: Temperatur und Leben, Berlin-Heidelberg-Wien (1955)
- 40) Huckabee, W.E. a.W. Judson:
The role of anaerobic metabolism in the performance of mild muscular work. Relationship to oxygen consumption an cardiac output and the effect of congestive heart failure.
J. Clin. Invest. 37, 1577 (1958)
- 41) Judson, W.W., W. Hollander, J.D. Hatcher, M.H. Halperin, J.H. Friedman:
The cardiohemodynamic effects of venous congestion of the legs or of phlebotomie in patients with and without congestent heart failure.
J. Clin. Invest. 34, 614 (1955)
- 42) Kaendl, F., K. Polzer, F. Schufried, B. Tiso u.P.Weidinger:
Beobachtungen von Venentonus u. Venenkapazität bei Herzinsuffizienz.
Verh. Dtsch.Ges. Kreislaufforschg. 34, 359 (1968)
- 43) Kaiser, G.A., J. Ross u. E. Braunwald:
Alpha and beta adrenergic receptor mechanism in the systemic venous bei.
J. pharmeol a. exp. ther. 144, 156 (1964)
- 44) Klussmann, F.W., W. Koenig u. A. Lütge:
Über die "Thermodilution" Methode zur Bestimmung des Herzzeitvolumens am narkotisierten und unnarkotisierten Hund.
Pflügers Arch. 269, 392 (1959)
- 45) Knebel, R.:
Die Druckverhältnisse des peripheren und zentralen Venensystems bei der Herzinsuffizienz.
In: Herzinsuffizienz, Stuttgart 1964.
- 46) Knebel, R. u. Th. Okenga:
Das Verhalten des zentralen Venendruckes beim Kipptischversuch.
Z. Kreislaufforschg. 49, 235 (1960)
- 47) Knebel, R. u. E. Wick:
Über die Bestimmung des transmuralen Druckes des Herzens und der intrathorakalen Gefäße.
Z. Kreislaufforschg. 46, 271 (1957)
- 48) Knebel, R. u. E. Wick:
Über den Einfluss der Atmung auf den zentralen Venendruck.
Z. Kreislaufforschg. 47, 623 (1958)
- 49) Korner, P. a. J. Shillingford:
The right atrial pulse in congestive heart failure
Brit. Heart J. 16, 447 (1954)

- 50) Kountz, S.L., W.J. Dempster, J.P.Shillingford:
Application of a constant indicator dilution method to the
measurement of local venous flow.
Circulation Res. 14, 377 (1964)
- 51) König, E.: Venendruck und Blutvolumen bei Rechtsinsuffizienz.
Habil.-Schrift, München 1963
- 52) König, E.H.D. Flad, F. Trepel u. A. Lemp:
Veränderungen des peripheren Venentonus von Gesunden und
Herzkranken bei Belastung.
Klin. Wschr. 44, 640 (1966)
- 53) König, E., A.Lemp u. K. Nachreiner:
Über eine modifizierte Methode zur Messung des Venentonus beim
Menschen. Belastungsversuche bei Gesunden u.Herzinsuffizienten.
Klin. Wschr. 44, 721 (1966)
- 54) König, E. u. N. Zöllner:
Über das Verhalten des peripheren Venendruckes während und nach
körperlicher Arbeit.
Dtsch.Arch.Klin.Med. 204, 107 (1957)
- 55) König, E., F. Trepel, A.Lemp, P. Merguet u. K.'.Fröer:
Der Belastungsvenendruck als Kriterium der Herzleistungsfähigkeit
I. Mitt. Z. Kreislaufforschg. 57, 151 (1968)
- 56) Kreuzer, H., B. Bostroem u. F. Loogen:
Die Bestimmung der Herzkammervolumina beim Menschen mit der
Thermoinjektionsmethode.
Z. ges. exp. Med. 137, 597 (1963)
- 57) Krogh, A.u.F. Nakazawa:
Beiträge zur Messung des kolloid-osmotischen Druckes in
biologischen Flüssigkeiten.
Biochem. Z. 188, 241 (1927)
- 58) Krug, H. u. L. Schlicher:
Die Dynamik des venösen Rückstromes, Leipzig 1960
- 59) Lauson, H.D., R.A. Bloomfield a.A.Cornand:
The influence of the respiration on the circulation in man with
special reference to pressures in the right auricle, right ventri
femoral artery and peripheral veins.
Amer. J. Med. 1, 315 (1946)
- 60) Lemp, A., E.König, F.Trepel, K.-L. Fröer u.K.P. Boergen
Der Belastungsvenendruck als Kriterium der Herzleistungsfähigkeit
II. Mitt. Z. Kreislaufforschg. 57, 366 (1968)
- 61) Levi, S.E. a.A. Blalock:
Fractionation of the output of the heart and of the oxygen
consumption of normal unaesthetized dogs.
Amer. J. Physiol. 118, 368 (1937)
- 62) Lowe, R.D.:
Use of a local indicator dilution technique for the measurement
of oscillatory flow.
Circulation Res.22, 49 (1968)
- 63) Lüthy, E.:
Die Haemodynamik des suffizienten und insuffizienten re.Herzens.
Bibl. Cardiologica Fasc. 11, Basel-New York 1962.

- 64) Lyons, R.H., J.A. Kennedy a. C.S. Burwell:
The measurement of venous pressure by the direct method.
Amer.Heart J. 16, 675 (1938)
- 65) Mendlowitz, M.:
The specific heat of human blood. ,
Science 107, 97 (1948)
- 66) Meritt, F.L. a.A.M. Weissler:
Reflex venomotor alterations during exercise and hyper-
ventilation.
Amer. Heart J. 58, 382 (1959)
- 67) Moia, B., M.R. Malinow u. C. Baudino:
Etudes segmentaires de la pression veineuse chez l'homme
au moyen du catheterisme cardiaque
Acta cardiol.(Brüssel) 1, 1 (1952)
- 68) Moran, N.C.:
Adrenergic receptors, drugs, and the cardiovascular system.
Mod.Concepts Cardiovasc.Dis. 35, 93, 99 (1966)
- 69) Moritz, F. u. D.v.Tabora:
Über eine einfache Methode beim Menschen den Druck in
oberflächliche Venen exakt zu bestimmen.
Dtach.Arch.Klin.Med. 98, 475 (1910)
- 70) Muth, H.A.V., P.-N.Wormald, J.M. Bishop a.K.W. Donald:
Further studies of blood flow in the resting arm during
supine leg exercise.
Clin.Sci. 17, 603 (1958)
- 71) Müller, O.a.J. Shillingford:
Tricuspid incompetence.
Brit.Heart J. 16, 195 (1954)
- 72) Müller, O.a. J. Shillingford:
The blood flow in the right atrium and superior vena
cava in tricuspid incompetence.
Brit. Heart J. 17, 163 (1955)
- 73) Page, E.B., J.B. Hickman, H.O.Sieker, H.D. McInoshla.H.
W.W. Pryor:
Reflex venomotor activity in normal persons and in
patients with postural hypotension.
Circulation 11, 262 (1955)
- 74) Pannier, G., J. Sulzer, J. Trad e.J. Durand:
Debit de la veine cave superieure de L'homme, mesure par le
85 Kr en solution.
J. Physiol. (Paris) 56, 417 (1964)
- 75) Pedersen, A. a.J. Husby: Venous pressure measurement
I. Choice of zero level.
Acta med. Scand. 14, 185(1951)

- 76) Pedersen, A.: The pressure in central veins and its bearing on peripheral venous pressure measurement. Acta med. Scand. Suppe 266, 829 (1952)
- 77) Pippig, L.: Haemodynamik und hepato-portale Durchblutung bei cardiovasculärer Kompensation und Dekompensation. Z. Klin. Med. 158, 410 (1965)
- 78) Pippig, L.: Kreislaufzeiten, Blutvolumen, Probleme der Stauung. In: Herzinsuffizienz, Stuttgart 1968
- 79) Richards, D.W., A. Cournand, R.C.Darling a.W.Gillespie: Pressure in the right auricle of man, in normal subjects and in patients with congestive heart failure. Trans.Ass.Amer.Physic. 56, 218 (1941)
- 80) Roddie, I.C. a R.F. Whelan: Reflex changes in vasoconstrictor tone in human skeletal muscle in response to stimulation of receptors in the low pressure area of the intrathoratic vascular bed. J. Physiol. 139, 369 (1957)
- 81) Rubeiz, G.A. a I.K.Dagher: Study of right atrial pressure pulse in patients with functional tricuspid regurgitation in normal Sinus rhythm. Circulation 24, 1026 (1961)
- 82) Runge, H.: Über den Venendruck in Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett Arch. Gynäk. 122, 142 (1924)
- 83) Rütishauser, W., H. Simon, A. Leutenegger, N.Schad u. P. Wirz: Cinedensitometric blood flow measurement through superior and inferior caval veins in conscious man. V . European Congress of Cardiology, Athen 1968 (Abstacts, p 314)
- 84) Schaeffer, H.: Eine neue Methode zur Bestimmung des zentralen Venendruckes beim Menschen. Klin. Wschr. 31, 802 (1953)
- 85) Schmutzler, H.: Der Wert der Arbeitsbelastung für die Funktionsdiagnostik erworbener Herzfehler. Dtsch. Engl.med. Rundschau 4, 209 (1967)
- 86) Schlepper, M. u. M. Ferres: Über das Verhalten peripherer venomotorischer Reaktionen bei kardialer Insuffizienz. Z. Kreislaufforschg. 56, 863 (1967)

- 87) Schlepper, M. u. S. Schmitz:
Unveröffentl. Befunde
- 88) Schlepper, M. u. E. Witzleb:
Über neurohumorale Überträgermechanismen bei der
Vermittlung und Auslösung von venomotorischen
Reaktionen am Menschen.
Pflügers Arch. 277, 608 (1963)
- 89) Schott, L.:
Die Erhöhung des Druckes im venösen System bei
Anstrengung als Maß für die Funktionstüchtigkeit des
menschlichen Herzens.
Dtsch. Arch.Klin.Med. 108, 537 (1912)
- 90) Schweitzer, P., M. Pivonka u. H. Klvanova:
The blood flow in the Forearm in patients with
cardiac failure. I. The relationship between cardiac
output and the blood flow in the forearm.
Z.ges.exp.Med. 143, 126 (1967)
- 91) Sharpey-Schafer, F.F.:
Venous tone: Effects of reflex changes, humoral agents
and exercise.
Brit.med. Bull. 19, 145 (1963)
- 92) Shepherd, J.T.:
Physiology of the circulation in human limbs in
health and disease.
Philadelphia-London, 1963
- 93) Shillingford, J., T.Bruce a.I.Gabe:
The measurement of segmental in venous flow by an
indicator dilution method.
Brit. Heart J. 24, 157 (1962)
- 94) Stewart. G.N.:
The preliminary circulation time, quantity of blood
in lungs and output of heart.
Amer. J. Physiol. 58, 20 (1921)
- 95) Straede-Nielsen, J. u. J. Fabricius:
The blood flow in the carval veins at rest and during
exercise in normal subjects.
Acta med. Scand. 183, 97 (1968)
- 96) Techel, W.:
Z. Altersforschg. 4, 165 (1942)
Zit. nach Krug u. Schlicher
- 97) van der Werf, T.u.W. G. Zijlstra:
Über die Anwendbarkeit von Thermistorenkathetern zur
direkten Messung des Blutstromes in den grossen
Gefässen und im Herzen.
Z. Kreislaufforschg. 55, 53 (1966)

- 98) Wallace, J. M. a. E.A. Stead:
Spontaneous pressure elevations in small veins and
effects of norepinephine and cold.
Circulation Res. 5, 650 (1957)
- 99) Westermann, K., D. Hanke, M. Schlepper u. E. Witzleb:
Venentonusreaktionen in kapazitiven Hautgefäßen bei
körperlicher Arbeit.
Pflügers Arch. 283, R4 (1965)
- 100) Wezler, K.:
Das Altern im Gefäßsystem.
Z. Altersforschg. 4, 1 (1942)
- 101) Winsor, T. u. G. E. Burch:
Use of the phlebomanometer: Normal venous pressure
values and a study of certain clinical aspects of venous
hypertension in man.
Amer. Heart J. 31, 387 (1946)
- 102) Witzleb, E., H. Freund u. M. Schlepper:
Über die Verschlussstomatographie, ein Verfahren zur
Registrierung venomotorischer Reaktionen.
Z. Kreislaufforschg. 50, 975 (1961)
- 103) Wood, J.E., J. Litter a.R. W. Wilkins:
Peripheral venoconstriction in human congestive heart
failure.
Circulation 13, 524 (1956)
- 104) Zierler, K.L.:
Theory of the use of arterio-venous concentration
differences for measuring metabolism in steady and
non-steady states.
J. Clin. Invest. 40, 2111 (1956)
- 105) Zitnik, R.S., P.S. Rodich, H.W. Marshall a.E.H. Wood:
Continuously recorded changes of the thoracic aortic
blood flow in man in response to leg exercise in supine
position.
Circulation Res. 17, 97 (1965)

Tabelle 2

Prüfung der Signifikanz der Mittelwerte 1' nach Belastungsbeginn gegenüber dem Endwert bei Belastung.

t - Test bei paarweiser Zuordnung.

Gruppe	P v p	P v c	
C N = 13	0,01 P 0,05	P _t 0,01	N. S.
II - III N = 19	N. S.	N. S.	N. S.
III N = 16	N. S.	P _t 0,01	P _t 0,01
T. I. N = 10	N. S.	P _t 0,01	P _t 0,01
In Ruhe normaler Druck N = 12	N. S.	N. S.	N. S.

Tabelle 3

Modellversuch vom 18.6.1968

erster Schlauchdurchmesser 2,2 cm; Abstand Thermistor vom Injektionsort 7 cm

	2	3	4	5	6
Nr.	vor Injektion gemessen cm ³ /min.	während Injektion gemessen cm ³ /min.	Abweichung 3 gegen 2 in %	errechneter Wert cm ³ /min.	Abweichung 5 gegen 3 in %
	2100	2118	+ 0,8	2118	0
	2100	2141	+ 1,9	2210	+ 3,2
	1560	1538	- 1,4	1562	+ 1,6
	1515	1498	- 1,1	1519	+ 1,4
	1560	1537	- 1,5	1544	+ 0,4
	1560	1536	- 1,5	1522	- 0,9
	1560	1536	- 1,5	1483	- 3,5
	1095	1076	- 1,7	1125	+ 4,5
	1095	1076	- 1,7	1077	0
	1095	1095	0	1000	- 8,7
	1095	1058	- 3,4	1036	- 2,1
	1095	1080	- 1,4	1078	- 0,2
	1095	1119	+ 2,2	1082	- 3,3
	1460	1464	+ 0,3	1514	+ 3,4
	1460	1429	- 2,1	1421	- 0,6
	1460	1445	- 1,0	1460	+ 1,0
	1960	1963	+ 0,1	1965	+ 0,1
			m = - 0,7 %		m = - 0,2 %

Tabelle 4Modellversuch vom 5.6.1968

Innerer Schlauchdurchmesser 1,2 cm; Abstand Thermistor vom Injektionsort 7 cm

1	2	3	4	5	6
lfd. Nr.	Vor Injektion gemessen cm ³ /min.	Während Injektion gemessen cm ³ /min.	Abweichung 3 gegen 2 in %	Errechneter Wert cm ³ /min.	Abweichung 5 gegen 3 in %
1	940	907	- 4	868	- 4,3
2	940	911	- 3	837	- 8,2
3	940	910	- 3	822	- 9,7
4	1640	1633	- 1	1509	- 7,6
5	1640	1608	- 2	1500	- 6,8
6	1640	1610	- 2	1512	- 6,1
7	2080	2070	- 0,5	1809	-12,7
8	2080	2077	- 0,2	1950	- 6,1
9	2080	2037	- 2	2177	+ 6,9
10	2200	2128	- 3,3	2138	+ 0,5
11	1860	1848	- 0,7	1850	+ 0,1
12	1860	1829	- 1,7	1833	+ 0,2
13	1860	1829	- 1,7	1806	- 1,3
14	1860	1848	- 0,7	1767	- 4,3
15	1330	1325	- 0,4	1276	- 3,7
16	1330	1305	- 1,9	1265	- 3,0
17	1330	1324	- 0,4	1322	- 0,2
18	1330	1343	+ 0,9	1304	- 3,0
			m = - 1,4	■ = 13,6	

Tabelle 5 a und 5 b

Werte der Durchflußbestimmungen in der oberen Hohlvene
und des peripheren und zentralen Venendruckes bei 8
gesunden Versuchspersonen und 20 Patienten mit Mitralfehler.

[illegible]

[illegible]

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Lfd. Nr.	Nummer Name Geschl.	Größe Körperoberfläche	F cm ² /min in Ruhe	F m ² cm ² /min in Ruhe	F cm ² /min während Belastung	F m ² cm ² /min während Belastung	F cm ² /min 6' nach Ende der Belastung	F m ² cm ² /min 6' nach Ende der Belastung	Abweichung 6:4 in %	Abweichung 8:4 in %	HV cm ² /min in Ruhe	HV m ² cm ² /min während Belastung	HV cm ² /min während Belastung	HV m ² cm ² /min während Belastung	P _{vp} cm H ₂ O in Ruhe	P _{vc} cm H ₂ O in Ruhe	cm H ₂ O	HF/min in Ruhe	P _{vp} cm H ₂ O während
9	688/68 Sch. A. ♀	164 62 168	2598 2659 2659	1546 1580 1546	2135 2235 2185	1270 1330 1300	2460 2549 2472	1428 1514 1471	- 15,2	- 0,4	6200	3690			10,8	9,1	+ 1,7	75	16,6
10	579/68 S. O. ♂	174,7 64,7 178	2380 2461	1337 1382	1733 1875	973 1053	2353 2184 2286	1321 1226 1284	- 25,5	- 6,1					14,9	11,9	+ 3,0	95	27,2
11	226/68 H. R. ♀	169 63	2371 2241	1370 1295	1607 1754	928 1013	2053 2188	1186 1264	- 27,2	- 8,1					9,9	8,9	+ 1,0	85	15,9
12	131/68 M. D. ♂	165 61 167	1894 1894 1842	1134 1134 1129	1168 1206	699 722	1833 1846	1097 1105	- 36,8	- 2,1	3700	2215	11970	7167	13,6	11,0	+ 2,6	69	14,5
13	109/68 B. M. ♂	164 52	1911 1859	1225 1191	2145 2195	1380 1407	1820 1833	1040 1175	+ 15,2	- 3,2					10,7	9,2	+ 1,5	78	18,9
14	205/68 H. E. ♂	165 51,1 155	2115 2263	1364 1460	2195 2142	1416 1381	2263 2209	1460 1425	- 1,0	+ 2,1	4500	2900			11,7	9,5	+ 2,2	97	16,3
15	108/68 K. P. ♂	165 61,5	1954 2054	1163 1217	1545 1426	920 848	1826 1629	1086 1007	- 25,7	- 12,1	4200	2500			13,9	12,7	+ 1,2	95	25,9
16	18/68 G. W. ♂	167 64 172	2048 1919	1190 1119	1458 1390	847 808	1530 1562	889 908	- 28,2	- 22,1					16,6	14,6	+ 2,0	82	20,7
17	631/68 K. St. ♂	166 69 177	1942 1903 1850	1097 1075 1045							5500	3117			13,5	12,0	+ 1,5	76	
18	639/68 M. N. ♂	186 67 176	1733 1607	984 913	1396 1333	793 757	1810 1715	1028 974	- 18,4	+ 5,5					19,0	18,7	+ 0,3	55	24,0
19	395/68 W. K. ♂	170 65 176	1664 1583	945 899	1588 1511	902 858	1771 1715	1006 974	- 3,4	+ 8,7					13,7	12,5	+ 1,2	86	17,8
20	321/68 K. H. ♂	175 73 190	1658 1607	872 845											15,1	17,5	- 2,4	105	
21	713/68 R. W. ♂	168 62,5 173	1943 1857	1123 1073	1355 1408	783 813	1546 1513	893 874	- 27,4	- 19,6					11,2	10,2	+ 1,0	100	21,7
22	1202/67 Sch. E. ♀	170 60 170	1609 1558	946 916	1539 1497	905 880	1297 1297	763 763	- 4,2	- 18,1	4000	2352	7800	4588	15,5	19,7	- 4,2	70	19,3
23	395/68 W. K. ♂	170 65 176	1511 1484	858 843											16,0	14,6	+ 1,4	78	
24	254/68 H. M. ♀	141 51 137	1124 1120	820 817											15,1	17,3	- 2,2	93	
25	163/68 P. H. ♂	172 56,1 167	1134 1189	679 711							4100	2455			17,9	18,3	- 0,4	95	
26	298/68 Sch. H. ♂	177 88,3 207	1277 1300	617 628	1335 1300	644 628	1222 1346	590 650	+ 2,2	- 0,4	3600	1739	11900	5748	13,9	16,3	- 2,4	83	20,0
27	1047/68 K. R. ♂	165 57 163	1543 1584 1563	946 969 958	1292 1276	792 782	1476 1449	895 805	- 17,2	- 6,5	3100	1902			14,9	12,7	+ 1,2	92	28,3
28	1128/68 Sch. M. ♀	165 60,3 166	1390 1432	837 862	1116 1116	672 672	1366 1379	823 828	- 21	- 0,3					14,2	13,8	+ 0,4	76	31,7
			m=1411	850	1116	672	1370	825	m=6,4	m=-1,2									

21	22	23	24	25	26	27	28	
P _{vc} cm H ₂ O Belastung	cm H ₂ O	HF/min während Belast.	P _{vp} cm H ₂ O nach Belastung	P _{vc} cm H ₂ O nach Belastung	cm H ₂ O	HF/min nach Belast.	Alter	D I A G N O S E
18,7	- 2,1	140	12,3	11,9	+ 0,4	78	42	Mitralstenose II ●
25,1	+ 2,1	180	17,4	13,6	+ 3,8	95	54	Mitralinsuffizienz II ○
16,1	- 0,2	145	11,2	10,7	+ 0,5	100	31	Zustand nach Mitralcommissurotomie Überwiegende Mitralinsuffizienz II ○
13,5	+ 1,0	115	13,6	11,4	+ 2,2	77	45	Mitralstenose II - III ●
19,1	- 0,2	146	12,6	12,0	+ 0,6	96	25	Mitralstenose II - III ●
13,8	+ 2,5	152	12,1	10,4	+ 1,7	93	27	Mitralinsuffizienz und Endomyocarditis I - II ○
31,5	- 5,6	150	16,4	19,0	- 2,6	110	40	kombiniertes Aorten-Mitralvitium, vorwiegende Stenose II - III ●
17,2	+ 3,5	115	13,4	9,0	+ 4,4	84	57	Zustand nach Commissurotomie, Überwiegende Mitralinsuffizienz II ○
								Zustand nach Commissurotomie, Mitralinsuffizienz II - III ○
33,5	- 9,5	140	19,9	25,4	- 5,5	60	46	Mitralstenose III ●
16,9	+ 0,9	155	13,6	10,8	+ 2,8	92	34	Mitralstenose nach Op. II - III siehe auch Nr. 23 ●
							35	Zustand nach Commissurotomie, kombiniertes Vitium III ●
22,5	- 0,8	150	12,3	12,3	0	110	51	kombiniertes Vitium II - III ●
29,0	- 9,7	125	13,4	18,5	- 5,1	70	31	Zustand nach Commissurotomie, Überwiegende Mitralinsuffizienz und Trikuspidalinsuffizienz III+ ○
							34	Mitralstenose, siehe auch Nr. 19 III ●
							47	Zustand nach Commissurotomie, Überwiegende Insuffizienz, Trikuspidalinsuffizienz III+ ○
							32	Mitralstenose III ●
26,3	6,3	190	19,7	18,3	- 2,6	75	42	Zustand nach Commissurotomie, Überwiegende Mitralstenose III ●
30,5	2,2	180	16,9	13,2	+ 3,7	105	34	Mitralstenose II - III ●
29,0	+ 1,7	170	17,7	17,0	+ 0,7	95	33	Mitralstenose III ●

